

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUPREX MAX, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Podługne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane koloru białego lub prawie białego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego m.in.: bólu głowy, migreny, bolesnego miesiączkowania, bólu kostnego, mięśniowego i stawowego (także w wyniku urazów), bólu zębów, bólu okolicy lędźwiowo-krzyżowej.

Leczenie gorączki m.in. w przebiegu zakażeń górnych dróg oddechowych, przeziębienia i grypy lub innych chorób zakaźnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Produktu ze względów bezpieczeństwa stosowania i z uwagi na konieczność właściwej diagnostyki przyczyny utrzymującego się bólu lub gorączki nie należy podawać powyżej 3 dni w leczeniu gorączki i 4 dni w leczeniu bólu bez konsultacji z lekarzem. Jeśli u młodzieży podawanie leku jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, należy skontaktować się z lekarzem.

Leczenie gorączki i bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego w tym bólu głowy typu napięciowego, migreny, bólu zębów, bólu kości, mięśni i stawów

Dorośli, osoby w podeszłym wieku, młodzież (w wieku powyżej 12 lat):

400 mg do 3 razy na dobę w odstępach co 4 - 6 godzin. Nie należy przekraczać dawki 1200 mg na dobę.

Bolesne miesiączkowanie:

400 mg w zależności od potrzeb 1-3 razy na dobę z zachowaniem odstępu między dawkami 4 - 6 godzin. Nie należy przekraczać dawki 1200 mg na dobę.

Produkt ze względu na moc nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci (w wieku poniżej 12 lat).

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Ze względu na profil potencjalnych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), zaleca się zachowanie ostrożności w tej grupie wiekowej.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Tabletki należy popić szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Nadwrażliwość na leki z grupy NLPZ w tym kwas acetylosalicylowy (ASA) w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka);
- Czynna lub nawracająca w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie w wywiadzie (dwa lub więcej niezależne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek, choroba wieńcowa lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA, patrz również punkt 4.4);
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat;
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie;
- Niewyjaśnione zaburzenia układu krwiotwórczego;
- Ciężkie odwodnienie (wywołane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów);
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewod pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niektórymi schorzeniami, których przebieg może ulec pogorszeniu:

- toczень rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8);
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra przemijająca porfiria);
- choroby przewodu pokarmowego, włączając przewlekłe stany zapalne np. wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna (patrz punkt 4.8);
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca - pogorszeniu może ulec czynność nerek, opisywano występowanie obrzęków (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- zaburzenie czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8) - istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek;
- zaburzenie czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym oraz u osób z obniżoną krzepliwością krwi;

- u pacjentów z nadwrażliwością na inne substancje - zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości;
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia oddechowe, czynna lub przebyta astma oskrzelowa, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Reakcje te mogą wystąpić w postaci skurczu oskrzeli (m.in. tak zwana astma analgetyczna), obrzęku Quinckiego lub pokrzywki.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Osoby w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu NLPZ jest większa, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą mieć skutek śmiertelny (patrz punkt 4.2 i 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego:

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z objawami towarzyszącymi lub bez, zarówno u pacjentów z poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie jak i u tych, u których takich dolegliwości nie zaobserwowano wcześniej. Jeśli u pacjenta stosującego ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz ze wzrostem dawki 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. U pacjentów tych leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi substancjami czynnymi mogącymi zwiększać ryzyko zdarzeń niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5) należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłaniającymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjentom, u których występuje działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie wszelkich nietypowych objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5). NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

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 naskórki (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.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki.

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).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

IBUPREX MAX może maskować objawy podmiotowe 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 IBUPREX MAX 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

Bardzo rzadko obserwowane są ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny).

Ibuprofen może czasowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego względu zaleca się ostrożność u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub leczonych lekami przeciwwzakrzepowymi.

W wyniku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami tego produktu leczniczego.

Regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza jednoczesne podawanie kilku przeciwbólowych substancji czynnych, może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

W przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu, działania niepożądane, w szczególności te odnoszące się do przewodu pokarmowego, mogą ulec nasileniu.

Istnieją pewne dowody, iż leki hamujące cyklooksigenazę (odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez oddziaływanie na owulację. Jest to działanie przemijające po zakończeniu terapii (patrz punkt 4.6).

Zaleca się unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek u odwodnionej młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe skutki:
<u>Inne NLPZ, w tym salicylany:</u>	Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia. Z tego względu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).
<u>Digoksyna:</u>	Jednoczesne stosowanie z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi.
<u>Kortykosteroidy:</u>	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3).
<u>Leki przeciwplatekcyjne:</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Kwas acetylosalicylowy (małe dawki):</u>	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).
<u>Leki przeciwzakrzepowe:</u>	NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
<u>Fenytoina:</u>	Jednoczesne stosowanie z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi.
<u>Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Lit:</u>	Jednoczesne stosowanie z lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi.
<u>Probenecyd i sulfinpyrazon:</u>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu. Ibuprofen może zmniejszać działanie tych leków, polegające na zwiększeniu wydalania z moczem kwasu moczowego.

<u>Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści angiotensyny II:</u>	NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz preparatów hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych 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.
<u>Diuretyki oszczędzające potas:</u>	Jednoczesne stosowanie z diuretykami oszczędzającymi potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii.
<u>Metotreksat:</u>	Jednoczesne stosowanie z metotreksatem może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
<u>Cyklosporyna:</u>	Ryzyko działania uszkadzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.
<u>Takrolimus:</u>	Ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu.
<u>Zydowudyna:</u>	Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiałków u HIV-dodatnich hemofilików otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
<u>Pochodne sulfonilomocznika:</u>	Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika) prowadzącą do nasilenia działania leków przeciwcukrzycowych i potencjalnie do hipoglikemii. Nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika.
<u>Antybiotyki z grupy chinolonów:</u>	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.

<u>Antybiotyki aminoglikozydowe:</u>	Możliwość wzrostu stężenia w wyniku spowolnienia wydalania antybiotyków aminoglikozydowych i związanego z tym nasilenia działania toksycznego.
<u>Cholestyramina i żywice wiążące kwasy żółciowe:</u>	Cholestyramina zmniejsza i spowalnia wchłanianie ibuprofenu.

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. 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.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety starającej się zajść w ciążę lub w pierwszym bądź drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, przez jak najkrótszy możliwy okres.

W trzecim trymestrze ciąży, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać

- płód na:
 - działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, mogące przekształcać się w niewydolność nerek z małowodziem;
- matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwagregacyjne ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
 - zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych dawkach przenikać do mleka kobiecego. Dotychczas nie są znane szkodliwe działania u niemowląt. W przypadku krótkotrwałego stosowania w zalecanych dawkach, w celach przeciwbólowych oraz przeciwgorączkowych, przerwa w karmieniu piersią nie jest zwykle konieczna.

Płodność

Istnieją ograniczone dane wskazujące, że stosowanie NLPZ może w sposób odwracalny zmniejszać płodność (działanie ustępuje po zaprzestaniu stosowania). Zaleca się rozważenie odstawienia ibuprofenu u kobiet, które mają trudności w zajściu w ciążę lub są poddawane badaniom z powodu niepłodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych po zastosowaniu zalecanych dawek i w krótkotrwałym leczeniu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty zaobserwowano działania niepożądane wymienione poniżej. W przypadku stosowania ibuprofenu w innych wskazaniach, dawkach i długotrwale, mogą wystąpić inne działania niepożądane.

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).

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Wystąpić mogą owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy o skutku śmiertelnym, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcia, zaparcia, niestrawności, bólu 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.

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

Działania niepożądane uszeregowano malejąco według częstości występowania stosując następujące określenia:

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 (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: niestrawność, ból brzucha, nudności.

Rzadko: biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: smołowate stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna.

Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja, krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: bóle głowy.

Rzadko: zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość i uczucie zmęczenia.

W pojedynczych przypadkach opisywano: depresję, reakcje psychotyczne i szumy uszne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: obrzęki.

Bardzo rzadko: zmniejszenie ilości wydalanego moczu, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwiększenie stężenia sodu w osoczu krwi (retencja sodu).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: zaburzenia wskaźników morfologii krwi (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

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

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbędnie często: pokrzywka i świąd.

Bardzo rzadko: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia – zaburzenia rytmu serca, hipotensja – nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, wstrząs, zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli. U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (tężeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.

Zaburzenia serca:

Bardzo rzadko: obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca (związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ w dużych dawkach).

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 22 492 13 01, fax: + 48 22 492 13 09; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci przyjęcie jednorazowo dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania. U dorosłych nie określono precyzyjnie dawki mogącej spowodować takie objawy.

Objawy

U większości pacjentów, po znaczącym przedawkowaniu NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, zaś bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby.

U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Lekarz może zlecić płukanie żołądka. Należy monitorować czynność serca i kontrolować czynności życiowe. Należy rozważyć

podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawkowych 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: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M 01 AE 01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe oraz w wyższych dawkach przeciwzapalne związane jest głównie z hamowaniem syntezy prostaglandyn. Ponadto, ibuprofen w odwracalny sposób hamuje indukowaną przez ADP oraz kolagen agregację płytek krwi mogąc wydłużać czas krwawienia.

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

Wchłanianie

Ibuprofen jest szybko i dobrze wchłaniany po podaniu doustnym - częściowo w żołądku, a następnie w jelicie cienkim.

Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu doustnym osiągane jest po 1-2 godzinach.

Dystrybucja

Okres półtrwania w surowicy wynosi około 2 godzin. Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w około 99%.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych, nieaktywnych metabolitów.

Eliminacja

Nieaktywne metabolity w postaci wolnej lub sprzężonej wydalone są przez nerki razem z wolnym lub sprzężonym ibuprofenem. Wydalanie z żółcią jest bardzo znikome. Ibuprofen zostaje całkowicie wydany z organizmu w 24 godziny.

Zależności farmakokinetyczne

U osób w podeszłym wieku nie obserwowano istotnych różnic w profilu farmakokinetycznym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie

dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu. Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, a po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca). Podczas badań na zwierzętach obserwowano, że stosowanie NLPZ o działaniu hamującym syntezę prostaglandyn może zwiększać częstość trudnych porodów oraz opóźnienia porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloz 5 cP

Kroskarmeloz sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

Woda oczyszczona

Makrogol 6000

Sodu stearylofumarat

Otoczka Opadry 200 White:

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

Talk

Makrogol 3350

Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)

Sodu węglan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko zawierające:

- 12 tabletek powlekanych w 2 blistrach PVC/Aluminium.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OLIMP LABORATORIES Sp. z o.o.
Pustynia 84F
39-200 Dębica

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 25098

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

30 styczeń 2019 r.

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

23 grudzień 2020 r.