

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Farmalider, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Podługne, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane z linią podziału po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Wymiary tabletek powlekanych są następujące: 6 mm szerokości, 12 mm długości i 4,2 mm grubości.

Linie podziału nie jest przeznaczona do dzielenia tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ibuprofen Farmalider jest wskazany do stosowania w krótkotrwałym objawowym leczeniu bólu o nasileniu małym do umiarkowanego i (lub) gorączki.

Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Farmalider jest wskazane u młodzieży o masie ciała powyżej 40 kg (w wieku powyżej 12 lat) i dorosłych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Działania niepożądane można zminimalizować podając najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy okres niezbędny do opanowania objawów (patrz punkt 4.4).

Dawka jest zgodna ze szczegółowymi informacjami podanymi w tabeli poniżej.

Masa ciała (Wiek)	Dawka pojedyncza	Maksymalna dawka dobowa
≥40 kg (Dorośli i dzieci powyżej 12 lat)	200–400 mg ibuprofenu (1–2 tabletki)	1200 mg ibuprofenu (6 tabletek)

Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami należy ustalić w zależności od objawów oraz z uwzględnieniem maksymalnej dawki dobowej. Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami nie powinien być krótszy niż 6 godzin. Nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki dobowej.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Ibuprofen Farmalider nie należy stosować u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg lub u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. W związku z możliwym profilem działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zaleca się ścisłą obserwację pacjentów w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek (patrz punkt 5.2):

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2):

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.3).

Wyłącznie do stosowania krótkotrwałego.

Decyzję o stosowaniu tego produktu dłużej niż przez 3 dni lub jeśli objawy nasilą się, u młodzieży w wieku powyżej 12 lat, powinien podjąć lekarz.

Decyzję o stosowaniu tego produktu dłużej niż przez 3 dni w przypadku gorączki lub dłużej niż przez 4 dni w przypadku leczenia dolegliwości bólowych, lub jeśli objawy nasilą się, u dorosłych, powinien podjąć lekarz.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali produkt leczniczy w trakcie posiłków.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (wymienioną w punkcie 6.1).
- Skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy lub inne reakcje alergiczne w wywiadzie po zastosowaniu innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Krwotok lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie związane z wcześniejszą terapią NLPZ.
- Czynna lub w wywiadzie, nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub krwotok (dwa lub więcej oddzielne epizody stwierdzonego wrzodu trawiennego lub krwotoku).
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV według NYHA).
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby.
- Zaburzenia krwiotworzenia o niewyjaśnionej przyczynie.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie.
- Ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub przyjmowaniem niewystarczającej ilości płynów).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować podając najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy okres niezbędny do opanowania objawów.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Pacjenci w podeszłym wieku narażeni są na występowanie ze zwiększoną częstością działań niepożądanych podczas stosowania NLPZ, zwłaszcza na występowanie krwawienia z układu pokarmowego i perforacji układu pokarmowego, które mogą spowodować zgon. Pacjenci w podeszłym wieku są narażeni na ryzyko wystąpienia następstw działań niepożądanych.

Ibuprofen należy stosować wyłącznie po drobiazgowej ocenie stosunku korzyści do ryzyka:

- Toczeń rumieniowaty układowy, a także mieszana choroba tkanki łącznej — w związku z podwyższonym ryzykiem aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra porfiria przerywana).

Szczególnie drobiazgowa obserwacja lekarska jest niezbędna u pacjentów:

- Z zaburzeniami układu pokarmowego lub przewlekłą zapalną chorobą jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) (patrz punkt 4.8).
- Z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ zatrzymanie płynów i obrzęki obserwowano w związku z leczeniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i 4.8).
- Z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ może dojść do dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8).
- Z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8).
- Bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.
- Z odwodnieniem.
- Z katarciem siennym, polipami nosa, przewlekłym obrzękiem błony śluzowej nosa lub przewlekłą obturacyjną chorobą układu oddechowego, ponieważ istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej. Może ona mieć postać napadu astmy oskrzelowej (tzw. astma analgetyczna), obrzęk Quinckego lub pokrzywka.
- U których występują reakcje alergiczne na inne substancje, ponieważ istnieje także podwyższone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych po zastosowaniu ibuprofenu.

Układ oddechowy

Skurcz oskrzeli może wystąpić szybciej u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną obecnie lub w wywiadzie.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi NLPZ, w tym inhibitorami COX-2 (selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2).

Zagrożenia związane z układem pokarmowym

Przypadki krwawienia z układu pokarmowego, wrzodów układu pokarmowego lub perforacji układu pokarmowego, które mogą spowodować zgon, opisywano po stosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z występowaniem lub bez występowania objawów ostrzegawczych albo wcześniejszych poważnych zdarzeń dotyczących układu pokarmowego w wywiadzie lekarskim.

Ryzyko krwawienia z układu pokarmowego, wrzodów układu pokarmowego lub perforacji układu pokarmowego wzrasta wraz ze stosowaną dawką NLPZ i jest wyższe u pacjentów z wrzodami układu pokarmowego w przeszłości, szczególnie jeśli były one powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3), a także u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci tacy powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. Leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) należy rozważyć u tych pacjentów, a także u osób stosujących jednocześnie małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne leki, zwiększające potencjalnie ryzyko dla układu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których w wywiadzie wystąpiły działania niepożądane dotyczące układu pokarmowego, szczególnie jeśli są to pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z układu pokarmowego), zwłaszcza na początku leczenia. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko powstawania wrzodów układu pokarmowego lub występowania krwawień z układu pokarmowego, np. stosowane doustnie glikokortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5). Jeśli u pacjentów przyjmujących ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie układu pokarmowego, leczenie należy odstawić. NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą układu pokarmowego w wywiadzie (wrzodzące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ może dojść do jej zaostrzenia (patrz punkt 4.8).

Wpływ na skórę:

Rzadko w związku ze stosowaniem NLPZ opisywano przypadki ciężkich reakcji skórnych, niektóre zakończone zgonem, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella) (patrz punkt 4.8). Pacjenci wydają się być narażeni na podwyższone ryzyko wystąpienia tych reakcji na początku leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. W większości przypadków reakcje takie występują w pierwszym miesiącu terapii. Ibuprofen należy odstawić po pojawieniu się wysypki skórnej, zmian w obrębie błon śluzowych bądź innych objawów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach przyczyną powikłań w postaci ciężkich zakażeń skórnych i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Jak dotąd nie można wykluczyć przyczynowej roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. W związku z tym zaleca się unikania stosowania ibuprofenu u pacjentów chorych na ospę wietrzną.

Wpływ na układ krążenia oraz naczynia krwionośne mózgu:

Zachowanie ostrożności (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) jest niezbędne przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ zatrzymanie płynów i obrzęki obserwowano w związku z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne sugerują, 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). Zasadniczo badania epidemiologiczne nie sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg/doba) jest związane ze zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych. W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca (II–III według NYHA), rozpoznaną niedokrwinną chorobą serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg/dobę).

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

Wpływ na nerki:

Ibuprofen może powodować zatrzymywanie sodu, potasu i płynów u pacjentów, którzy nie mieli wcześniej problemów z nerkami, co wynika z wpływu tego leku na perfuzję nerek. Może to powodować obrzęki lub nawet doprowadzić do niewydolności serca lub nadciśnienia u pacjentów predysponowanych.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ długotrwałe podawanie ibuprofenu zwierzętom doprowadziło do martwicy brodawek nerkowych oraz innych patologicznych zmian w obrębie nerek. U ludzi istnieją doniesienia o ostrym śródmiąższowym zapaleniu nerek z krwimoczem, białkomoczem i, czasem, zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego wpływu na nerki obserwowano także u pacjentów, u których prostaglandyny odgrywają rolę uzupełniającą w utrzymaniu perfuzji nerkowej. U tych pacjentów podanie NLPZ może doprowadzić do zależnego od dawki osłabienia produkcji prostaglandyn i, wtórnie, do ograniczenia przepływu krwi przez nerki, co może przyspieszyć jawną dekompensację nerek. Pacjenci, którzy są najbardziej narażeni na ryzyko wystąpienia tych reakcji to osoby z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, osoby stosujące leki moczopędne oraz inhibitory ACE i pacjenci w podeszłym wieku. Po przerwaniu leczenia NLPZ następuje zazwyczaj powrót do stanu sprzed terapii.

Zasadniczo nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu różnych substancji o działaniu przeciwbólowym, może doprowadzić do wystąpienia trwałych zmian w nerkach i ryzyka niewydolności nerek (nefropatii analgetycznej).

Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek u odwodnionej młodzieży.

Inne:

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwowane są bardzo rzadko. Terapię należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu ibuprofenu. W zależności od obserwowanych objawów fachowy personel musi wdrożyć środki niezbędne z medycznego punktu widzenia.

Ibuprofen może powodować przemijające zahamowanie czynności płytek krwi (agregację płytek krwi). Dlatego też pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia krwi powinni być ściśle obserwowani.

W przypadku długotrwałego podawania ibuprofenu niezbędne jest regularne kontrolowanie parametrów czynności wątroby, czynności nerek, a także morfologii krwi obwodowej.

Długotrwałe stosowanie wszystkich typów leków przeciwbólowych z powodu bólu głowy może doprowadzić do jego nasilenia. W razie wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy skonsultować się z lekarzem i przerwać leczenie. Półkowe bóle głowy powinno się podejrzewać u pacjentów, u których często lub codziennie występują bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączkę.
Informacje na temat płodności kobiet, patrz punkt 4.6.

Produkt leczniczy ten zawiera laktozę. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Jednoczesne spożywanie alkoholu może spowodować nasilenie działań niepożądanych związanych z substancją czynną, zwłaszcza dotyczących układu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibuprofen Farmalider może maskować objawy³ 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 Ibuprofen Farmalider 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.

Zakłócenia testów serologicznych:

- Czas krwawienia (może być wydłużony przez 1 dzień po przerwaniu leczenia).
- Stężenie glukozy we krwi (może zmniejszyć się).
- Klirens kreatyniny (może zmniejszyć się).
- Hematokryt lub hemoglobina (może zmniejszyć się).
- Stężenia azotu mocznikowego we krwi oraz kreatyniny w surowicy krwi i stężenia potasu (mogą zwiększyć się).
- Próby wątrobowe: zwiększenie aktywności aminotransferaz.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) powinien być stosowany ostrożnie po podaniu następujących produktów leczniczych:

- Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, np. warfaryny (patrz punkt 4.4).
- Leki przeciwplatek i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI): podwyższone ryzyko krwawienia z układu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Kwas acetylosalicylowy: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z kwasem acetylosalicylowym nie jest zalecane, ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.
- Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające hamowanie agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczyć działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).
- Kortykosteroidy: podwyższone ryzyko wrzodów lub krwawienia z układu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Inne NLPZ: Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia wrzodów i krwawienia z układu pokarmowego w wyniku efektu synergistycznego. W związku z tym należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i innych NLPZ (patrz punkt 4.4).
- Metotreksat: NLPZ hamują wydzielanie kanalikowe metotreksatu, a niektóre interakcje metaboliczne mogą doprowadzić do zmniejszenia klirensu metotreksatu. Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może doprowadzić do wzrostu stężenia metotreksatu i nasilenia jego toksycznego działania. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Ponadto należy pamiętać o potencjalnym ryzyku interakcji w przypadku leczenia małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W przypadku leczenia skojarzonego należy monitorować czynność nerek.
- Mifepryston: Jeśli NLPZ są stosowane w ciągu 8–12 dni po podaniu mifeprystonu, mogą nasilać jego działanie.
- Digoksyna, fenytoina i lit: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z digoksyną, fenytoiną lub preparatami litu może zwiększyć stężenia tych produktów leczniczych w surowicy. Kontrola stężeń digoksyny, fenytoiny i litu w surowicy krwi nie jest z reguły wymagana, o ile lek stosowany jest zgodnie ze wskazówkami (nie dłużej niż przez 3–4 dni).
- Probenecyd i sulfinpirazon: Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
- Antybiotyki chinolonowe: Dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związane z antybiotykami chinolonowymi. Pacjenci przyjmujący NLPZ i antybiotyki chinolonowe mogą być narażeni na podwyższone ryzyko wystąpienia napadu drgawkowego.

- Inhibitory CYP2C9: Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu dotyczącym worykonazolu i flukonazolu (inhibitorów CYP2C9) wykazano wzrost ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku stosowania jednocześnie z silnymi inhibitorami CYP2C9, zwłaszcza w przypadku stosowania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.
- Pochodne sulfonilomocznika: NLPZ mogą nasilać działanie pochodnych sulfonilomocznika. W przypadku jednoczesnego leczenia zaleca się monitorowanie stężeń glukozy we krwi.
- Cyklosporyna: ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę jest podwyższone w przypadku jednoczesnego stosowania z niektórymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Tego wpływu nie można wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny z ibuprofenem.
- Takrolimus: Ryzyko toksycznego wpływu na nerki jest podwyższone, jeśli dwa produkty lecznicze są podawane jednocześnie.
- Zydowudyna: Istnieją dowody na podwyższone ryzyko krwawień dostawowych i krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią, którzy jednocześnie stosują zydowudynę oraz ibuprofen.
- Aminoglikozydy: NLPZ mogą ograniczać wydalanie aminoglikozydów i zwiększać ich toksyczność.
- Wyciągi ziołowe: Miłorząb japoński stosowany jednocześnie z NLPZ może nasilać ryzyko krwawienia.
- Diuretyki, inhibitory ACE, leki blokujące receptory beta oraz antagoniści receptora angiotensyny II: NLPZ mogą osłabiać działanie diuretyków i innych leków hipotensyjnych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u osób odwodnionych lub w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie inhibitora ACE, beta-blokera lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym możliwej ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna. W związku z tym to skojarzenie powinno być stosowane z ostrożnością, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani, a także należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej oraz okresowo w późniejszym czasie.
- Jednoczesne podawanie ibuprofenu i diuretyków oszczędzających potas może doprowadzić do hiperkaliemii.
- Cholestyramina: Jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu prowadzi do wydłużenia i ograniczenia (25%) wchłaniania ibuprofenu. Te produkty lecznicze należy podawać w odstępie wynoszącym co najmniej dwie godziny.
- Alkohol: Należy unikać stosowania ibuprofenu u osób przewlekłe spożywających alkohol (co najmniej 14–20 drinków/tydzień), co wynika z podwyższonego ryzyka znaczących działań niepożądanych ze strony układu nerwowego i pokarmowego, w tym krwawienia.
- Pentoksyfilina: U pacjentów otrzymujących ibuprofen w skojarzeniu z pentoksyfiliną może wystąpić podwyższone ryzyko krwawienia. Zaleca się monitorowanie czasu krwawienia.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i/lub rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują podwyższone ryzyko poronienia oraz wad serca i wytrzewienia wrodzonego po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad serca i naczyń krwionośnych wzrosło z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to rośnie z dawką i czasem trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do wzrostu liczby poronień przed i po implantacji oraz liczby zgonów zarodka lub płodu. Ponadto wzrost częstości występowania różnych wad, w tym serca i naczyń krwionośnych, obserwowano u zwierząt, który podawano inhibitory syntezy prostaglandyny z okresie organogenezy.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie Ibuprofen może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli Ibuprofen jest stosowany przez kobietę, która próbuje zajść w ciążę lub w trakcie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, należy zastosować jak najmniejszą dawkę i jak najkrótszy okres leczenia. Po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni, począwszy od 20. tygodnia ciąży, należy rozważyć prenatalne monitorowanie małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Należy przerwać podawanie ibuprofenu w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narazić płód na:

- Działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie/ zamknięcie przewodu tętniczego oraz nadciśnieniem płucnym);
- Zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej), które mogą postępować do niewydolności nerek z małowodziem.

mogą narazić matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- Możliwe wydłużenie czasu krwawienia oraz efekt zapobiegający agregacji, który może wystąpić nawet po podaniu bardzo małych dawek;
- Zahamowanie skurczy macicy, prowadzące do opóźnionego lub przedłużonego porodu.

W związku z tym stosowanie ibuprofenu w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka matki jedynie w niewielkich ilościach. Ponieważ jak dotąd nie ustalono szkodliwego wpływu na niemowlęta, przerwanie karmienia piersią nie jest zwykle konieczne w przypadku krótkotrwałego leczenia ibuprofenem w zalecanej dawce.

Płodność

Istnieją pewne dowody wskazujące, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenie płodności u kobiet, wpływając na owulację. Działanie to ustępuje po odstawieniu produktu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowany zgodnie z zaleceniami ibuprofen wywiera zwykle nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podczas stosowania ibuprofenu mogą pojawić się takie działania niepożądane, jak zmęczenie czy zawroty głowy. Wskutek tego u niektórych osób może dochodzić do upośledzenia zdolności reakcji, zdolności do czynnego uczestnictwa w ruchu drogowym i zdolności do obsługiwanie maszyn. Szczególnie dotyczy to kombinacji z alkoholem.

4.8. Działania niepożądane

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

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody żołądka, perforacja lub krwawienie z układu pokarmowego, czasem prowadzące do zgonu, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu opisywano przypadki

nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcie, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwistych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie żołądka. Zwłaszcza ryzyko krwawienia z układu pokarmowego zależy od dawki i czasu stosowania. W związku z leczeniem NLPZ donoszono o obrzękach, nadciśnieniu tętniczym i niewydolności serca.

Poniższy wykaz działań niepożądanych uwzględnia wszystkie działania niepożądane, jakie zaobserwowano w trakcie leczenia ibuprofenem, także w trakcie długotrwałego stosowania w dużych dawkach u pacjentów z reumatyzmem. Podane częstości występowania, poza bardzo rzadkimi doniesieniami, dotyczą podawania krótkookresowego maksymalnych dawek dobowych 1200 mg ibuprofenu w przypadku postaci doustnych i 1800 mg w przypadku czopków.

W przypadku poniższych niepożądanych działań polekowych należy pamiętać, że są one głównie zależne od dawki, a ich nasilenie różni się u poszczególnych osób.

Przy ocenie działań niepożądanych wykorzystywane są następujące częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Niezbędnie często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$),

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

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

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Bardzo rzadko: opisywano zaostrzenie stanu zapalnego związanego z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) w trakcie stosowania NLPZ. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Jeśli w trakcie stosowania ibuprofenu wystąpią lub nasilą się objawy infekcji, pacjent powinien niezwłocznie udać się do lekarza. Należy określić, czy istnieje wskazanie do leczenia przeciwniekcyjnego/antybiotykoterapii.

Bardzo rzadko: w trakcie stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych, w tym sztywność karku, bóle głowy, nudności, wymioty, gorączkę lub zaburzenia świadomości. Szczególnie predysponowani wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: zaburzenia krwiotworzenia (małopłytkowość, leukopenia, pancytopenia, agranulocytoza lub niedokrwistość). Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie zmęczenie, krwawienie z nosa i skóry. W takich przypadkach pacjentowi należy zalecić natychmiastowe odstawienie produktu leczniczego oraz unikania stosowania leków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych na własną rękę i konsultację z lekarzem.

W przypadku leczenia długookresowego należy regularnie kontrolować morfologię krwi obwodowej.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbędnie często: reakcje nadwrażliwości z wysypką skórną i świądem, a także napady astmy oskrzelowej (prawdopodobnie ze spadkiem ciśnienia krwi). Pacjenta należy poinformować o konieczności natychmiastowego poinformowania lekarza i odstawienia ibuprofenu.

Bardzo rzadko: ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Mogą one przejawiać się jako obrzęk twarzy, języka, krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, zespół zaburzeń oddychania, szybka akcja serca, spadek ciśnienia krwi do zagrażającego życiu wstrząsu.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów, co zwykle dzieje się po pierwszym zastosowaniu, niezbędna jest natychmiastowa pomoc lekarza.

Zaburzenia psychiczne:

Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne, depresja.

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, np. ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie psychoruchowe, drażliwość lub zmęczenie.

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: zaburzenia wzroku. W takiej sytuacji pacjent powinien niezwłocznie poinformować lekarza i odstawić ibuprofen.

Rzadko: odwracalne toksyczne niedowidzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Rzadko: szумы uszne, zaburzenia słuchu.

Zaburzenia serca:

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

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: objawy ze strony układu pokarmowego, np. zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcie i niewielka utrata krwi z układu pokarmowego, która może w wyjątkowych tylko przypadkach doprowadzić do niedokrwistości.

Niezbyt często: wrzody żołądka lub jelit, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej z powstawaniem owrzodzeń, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie żołądka.

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

Pacjenta należy poinstruować o konieczności odstawienia produktu leczniczego i niezwłocznego udania się do lekarza w przypadku wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu lub smolistych stolców.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: uszkodzenie wątroby, zwłaszcza w przypadku leczenia długookresowego, zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby i żółtaczką.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: wysypka skórna, pokrzywka, świąd, plamica (w tym plamica alergiczna).

Bardzo rzadko: Reakcje przebiegające z powstawaniem pęcherzy, w tym zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, rumień wielopostaciowy, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło i alergiczne zapalenie naczyń. W wyjątkowych przypadkach ciężkie infekcje skóry oraz powikłania w obrębie tkanki miękkiej w przebiegu zakażenia wirusem ospy wietrznej.

Częstość nieznana: Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).

Reakcje nadwrażliwości na światło

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: uszkodzenie tkanek nerek (martwica brodawek nerkowych), szczególnie podczas długotrwałego stosowania, zwiększone stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi.

Bardzo rzadko: zmniejszone wydalanie moczu i powstawanie obrzęków, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolność nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu mu towarzyszyć ostra niewydolność nerek.

W związku z tym należy regularnie 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 Działań Niepożądanych 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,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli doustnie klinicznie istotne ilości NLPZ występują jedynie nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka. Mogą także wystąpić szumy uszne, bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego oraz krwawienie z układu pokarmowego. W przypadku cięższego zatrucia obserwowano toksyczny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, przejawiający się sennieścią, okazjonalnie pobudzeniem, dezorientacją i śpiączką. Okazjonalnie u pacjentów występują drgawki. U dzieci mogą także wystąpić skurcze miokloniczne. W przypadku ciężkiego zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna oraz wydłużenie czasu protrombinowego/INR, prawdopodobnie w wyniku wpływu na czynniki krzepnięcia we krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie, depresja oddechowa i sinica. U astmatyków możliwe jest zaostrzenie astmy oskrzelowej.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Leczenie

Pacjenta należy niezwłocznie przewieźć do szpitala.

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące oraz powinno obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i parametrów życiowych do czasu stabilizacji pacjenta. Płukanie żołądka lub doustne podanie węgla aktywnego jest wskazane, jeśli pacjent zgłosi się w ciągu jednej godziny od przyjęcia produktu leczniczego w dawce przekraczającej 400 mg/kg masy ciała. Jeśli ibuprofen uległ już wchłonięciu, należy podać substancję zasadową, aby stymulować wydalanie kwasowego ibuprofenu z moczem. Częste lub przedłużające się napady drgawkowe należy leczyć dożylnie za pomocą diazepamu lub lorazepamu. W zależności od stanu klinicznego pacjenta wskazane może być zastosowanie innych środków. W przypadku astmy należy podać leki rozszerzające oskrzela. Nie jest dostępne specyficzne antidotum.

Należy ściśle obserwować czynność nerek i wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

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

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który w tradycyjnych zwierzęcych modelach stanu zapalnego charakteryzował się skutecznością, prawdopodobnie w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen ma działanie przeciwgorączkowe oraz redukuje ból i obrzęk związany ze stanem zapalnym. Ponadto ibuprofen odwracalnie hamuje indukowaną przez ADP i kolagen agregację płytek krwi.

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:

Po podaniu doustnym ibuprofen szybko wchłania się w około 80% w układzie pokarmowym. Maksymalne stężenia w osoczu (T_{max}) osiągane są 1–2 godziny po podaniu. Podanie ibuprofenu z jedzeniem opóźnia osiągnięcie T_{max} (od ± 2 godziny po podaniu na czczo do ± 3 godziny po podaniu po jedzeniu), chociaż nie ma to wpływu na stopień wchłaniania.

Dystrybucja:

Szacowana objętość dystrybucji ibuprofenu po podaniu doustnym wynosi od 0,1 do 0,2 l/kg, przy czym jest on w dużej mierze wiązany z białkami osocza (około 99%).

Metabolizm:

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie w wyniku hydroksylacji i karboksylacji grupy izobutylowej przez CYP2C9 i CYP2C8 do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów. Metabolity te, wraz z niezmienionym ibuprofenem, są wydalone z moczem niezależnie lub jako koniugaty.

Eliminacja:

Ibuprofen jest wydalany z moczem. Eliminacja zostaje zakończona po upływie 24 godzin od podania ostatniej dawki. Około 10% wydalone jest w postaci niezmienionej, a 90% — w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie glukuronidów.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Pod warunkiem braku zaburzeń czynności nerek, istnieją jedynie drobne, klinicznie nieistotne różnice w profilu farmakokinetycznym oraz wydalaniem z moczem pomiędzy osobami młodymi i podeszłym wieku.

Dzieci

Ustrojowa ekspozycja na ibuprofen po podaniu dostosowanej do masy ciała dawki terapeutycznej (od 5 mg/kg do 10 mg/kg masy ciała) u dzieci w wieku powyżej 1. roku wydaje się być podobna do obserwowanej u osób dorosłych.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek obserwuje się większe stężenia niezwiązanego (S)-ibuprofenu, wyższe wartości AUC dla (S)-ibuprofenu oraz wyższe stosunki AUC dla enancjomerów (S/R) w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej.

W przypadku schyłkowej niewydolności nerek u pacjentów poddawanych dializoterapii średnia wolna frakcja ibuprofenu wynosiła około 3% w porównaniu do około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą doprowadzić do odkładania się metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego działania jest nieznane. Metabolity można usunąć za pomocą hemodializy (patrz punkt 4.2, 4.3 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Alkoholowa choroba wątroby wraz z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie powodowała istotnej zmiany parametrów farmakokinetycznych.

U pacjentów z marskością wątroby (wynik 6–10 w skali Childa-Pugha) leczonych racemicznym ibuprofenem obserwowano średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania, a stosunek AUC dla enancjomerów (S/R) był znacząco niższy w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej, co sugeruje zaburzenia metabolicznej inwersji (R)-ibuprofenu w aktywny (S)-enancjomer (patrz punkt 4.2, 4.3 i 4.4).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczna i przewlekła toksyczność ibuprofenu w badaniach prowadzonych na zwierzętach przejawiała się głównie w postaci zmian i wrzodów w układzie pokarmowym. W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* nie udało się zebrać klinicznie istotnych dowodów wskazujących na mutageny potencjał ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego działania ibuprofenu.

Ibuprofen hamował owulację u królików i zaburzał implantację u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). W badaniach eksperymentalnych na szczurach i królikach wykazano, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matek u potomstwa szczurów obserwowano wzrost częstości występowania wad wrodzonych (ubytki przegrody międzykomorowej). Substancja czynna ibuprofen może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego, zwłaszcza dla ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Hypromeloza
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka

Hypromeloza
Dwutlenek tytanu (E 171)
Talk

Glikol propylenowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PVC/PVDC/Aluminium w opakowaniach po 20 tabletek powlekanych.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmalider, S.A.
C/La Granja, 1,
28108 Alcobendas (Madryt)
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

12/2020