CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUM Easy, 200 mg, proszek doustny w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ibuprofen (*Ibuprofenum)* 200 mg

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol (E 420).
Każda saszetka zawiera 1133,75 mg sorbitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek doustny w saszetce
Proszek doustny o smaku grapefruitowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:
  - bóle głowy (w tym także migreny)
  - bóle zębów
  - bóle mięśniowe, stawowe i kostne
  - bóle po urazach
  - nerwobóle
  - bóle towarzyszące przeziębieniu i grypie
- Bolesne miesiączkowanie
- Gorączka różnego pochodzenia (między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat: dawka początkowa od 200 mg do 400 mg (1-2 saszetki), w razie potrzeby co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawki większej niż 1200 mg (6 saszetek) na dobę w dawkach podzielonych.

Nie należy stosować większej dawki produktu niż zalecana.
Bez konsultacji z lekarzem nie stosować dłużej niż 3 dni.

Produkt przeznaczony jest do stosowania doraźnego, dlatego jeżeli objawy utrzymują się lub nasilają albo jeśli wystąpią nowe objawy, należy skonsultować się z lekarzem.

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

U pacjentów z wrażliwym żołądkiem zalecane jest stosowanie produktu leczniczego IBUM Easy podczas posiłków.

U pacjentów w wieku podeszłym należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego IBUM Easy (patrz punkt 4.4).

Jeśli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami 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).

Pacjenci z zaburzeniami czyności 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
IBUM Easy przeznaczony jest do stosowania bezpośrednio doustnie, bądź do rozpuszczania w wodzie.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na ibuprofen, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- nie stosować u pacjentów, u których w trakcie leczenia kwasem acetylosalicylowym lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) występowały w przeszłości jakiekolwiek objawy alergii w postaci zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki, skurczu oskrzeli lub astmy,
- nie stosować u pacjentów z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów),
- nie stosować u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy czynną lub nawracającą w wywiadzie, perforacją lub krwawieniem, również występujących po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4),
- nie stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek,
- nie stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA),
- nie stosować ibuprofenu jednocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym inhibitorami COX-2 (zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych – patrz punkt 4.5),
- nie stosować w III trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- nie stosować u pacjentów, u których występuje naczyniowo-mózgowe lub inne czynne krwawienie,
- nie stosować u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia), skazą krwotoczną,
- nie stosować u pacjentów z zaburzeniami wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu, takimi jak małopłytkowość,
- produkt leczniczy nie jest przeznaczony dla dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niektórymi schorzeniami, których przebieg może ulec nasileniu:
- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8),
- choroby przewodu pokarmowego oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8),
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca w wywiadzie - opisywano zatrzymanie płynów i obrzęki związane z przyjmowaniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),

- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.
U pacjentów z astmą oskrzelową lub z chorobami alergicznymi w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli.

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

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu. Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

Wpływ na przewód pokarmowy
Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą mieć skutek śmiertelny i które niekoniecznie muszą być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub mogą wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy przerwać stosowanie ibuprofenu. Należy poinformować pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego. U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających skojarzonego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko wystąpienia reakcji układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność, stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna (acenokumarol) lub leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy.
Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących produkt, leczenie należy przerwać.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe
Badania kliniczne wskazują, 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. $\leq$ 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) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg na 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 na dobę).

Należy zachować szczególną ostrożność przed zastosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca z zatrzymaniem płynów, nadciśnieniem i

obrzękiem, które są związane ze stosowaniem NLPZ w wywiadzie. W takich przypadkach pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Wpływ na nerki
Jednoczesne, długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). To ryzyko może zostać zwiększone pod wpływem wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem, dlatego należy go unikać.

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Ciężkie reakcje skórne
Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji istnieje na początku leczenia, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zaprzestać stosowania produktu po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.
W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich. W chwili obecnej nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Inne ostrzeżenia
Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) są obserwowane bardzo rzadko. Produkt należy odstawić po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego IBUM Easy. Personel medyczny powinien wdrożyć niezbędne postępowanie dostosowane do objawów.

Ibuprofen może czasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów). W związku z tym należy uważnie monitorować stan pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Wyniki badań doświadczalnych wskazują, że stosowanie ibuprofenu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym wpływa na osłabienie działania ASA, polegającego na hamowaniu agregacji trombocytów. Ta interakcja może ograniczyć pożądane działanie ochronne ASA na układ krążenia. Dlatego ibuprofen powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów otrzymujących ASA w celu hamowania agregacji trombocytów (patrz punkt 4.5).

Podczas długotrwałego podawania ibuprofenu, wskazana jest regularna kontrola parametrów czynności wątroby, czynności nerek, a także morfologii krwi.

Podczas długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych może wystąpić ból głowy, którego nie należy leczyć podaniem zwiększonych dawek produktu.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego
IBUM Easy może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy IBUM Easy 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.

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy gorączki.

<u>Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych</u>

Sorbitol
Ze względu na zawartość sorbitolu pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.
Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).
Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Sód
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną saszetkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia występujących objawów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy rozważyć monitorowanie parametrów klinicznych i biologicznych u pacjentów przyjmujących ibuprofen w skojarzeniu z produktami leczniczymi wymienionymi poniżej.

Nie zaleca się skojarzonego stosowania z następującymi produktami leczniczymi:
- kwas acetylosalicylowy:

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

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

- Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:

Nie należy równocześnie stosować dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Środki ostrożności wymagane podczas skojarzonego stosowania z następującymi produktami leczniczymi:
- leki moczopędne, inhibitory ACE, leki blokujące receptory beta i antagoniści receptora angiotensyny II:

Leki z grupy NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z osłabioną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z osłabioną czynnością nerek) skojarzone stosowanie inhibitora ACE, leku beta-adrenolitycznego lub antagonistów receptora angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego, to skojarzenie należy stosować z ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego IBUM Easy i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

- glikozydy naparstnicy, fenytoina, lit:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego IBUM Easy z glikozydami naparstnicy, fenytoiną lub produktami zawierajacymi lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy, stężenia glikozydów naparstnicy w surowicy i fenytoiny w surowicy nie jest z reguły konieczna w przypadku stosowania produktu zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 3 do 4 dni).

- metotreksat: Istnieje dowód na możliwe zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu. Leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie kanalikowe metotreksatu co może prowadzić do zmniejszenia klirensu metotreksatu. W leczeniu dużymi dawkami metotreksatu, należy unikać stosowania ibuprofenu (leku z grupy NLPZ). Należy uwzględnić ryzyko wystąpienia interakcji między lekami z grupy NLPZ a metotreksatem w trakcie leczenia małą dawką metotreksatu, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek. W trakcie leczenia skojarzonego metotreksatem i lekami z grupy NLPZ należy monitorować czynność nerek. Zaleca się zachowanie ostrożności, jeśli leki z grupy NLPZ i metotreksat są podawane w ciągu 24 godzin, ponieważ może nastąpić zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu, co może skutkować zwiększeniem działania toksycznego.
- takrolimus: Jeśli oba produkty lecznicze podawane są w skojarzeniu, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działania toksycznego na nerki.
- cyklosporyna: Istnieją ograniczone dane dotyczące możliwych interakcji prowadzących do zwiększonego ryzyka wystąpienia działania toksycznego na nerki.
- kortykosteroidy: Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- leki przeciwzakrzepowe: Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- sulfonylomocznik: Badania kliniczne wykazały interakcje między lekami z grupy NLPZ i lekami przeciwcukrzycowymi (pochodne sulfonylomocznika). Mimo, że interakcje pomiędzy ibuprofenem i pochodnymi sulfonylomocznika nie zostały opisane do tej pory, zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi jako środek ostrożności w trakcie stosowania skojarzonego.
- zydowudyna: Istnieją dane dotyczące zwiększonego ryzyka wylewów krwi do stawu i krwiaków u chorych z HIV (+) z hemofilią leczonych w skojarzeniu zydowudyną i ibuprofenem.
- probenecyd i sulfinpirazon: Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.
- baklofen: Działanie toksyczne baklofenu może wystąpić po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu.
- rytonawir: Rytonawir może zwiększać stężenie leków z grupy NLPZ w osoczu.
- aminoglikozydy: leki z grupy NLPZ mogą zmniejszyć wydalanie aminoglikozydów.
- antybiotyki z grupy chinolonów: Dane uzyskane z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych z antybiotykami z grupy chinolonów. U pacjentów przyjmujący leki z grupy NLPZ oraz antybiotyki z grupy chinolonów istnieje zwiększone ryzyko drgawek.
- worykonazol i flukonazol: w badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory enzymu CYP2C9) wykazano zwiększony o około 80 do 100% wypływ S (+) ibuprofenu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu gdy podawane są silne inhibitory CYP2C9 w skojarzeniu, szczególnie gdy podawana jest duża dawka ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.
- kaptopryl: Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen hamuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.
- cholestyramina: Podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu i cholestyraminy wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Produkty lecznicze należy podawać w kilkugodzinnych przerwach.
- mifepryston: Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- antagoniści kanałów wapniowych: Zmniejszona skuteczność przeciwnadciśnieniowa i zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego, co wynika z interferencji mechanizmów działania (interakcja farmakodynamiczna).
- dezipramina: Zwiększona toksyczność dezipraminy, typowa dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, z powodu zahamowania metabolizmu dezipraminy.

- lewofloksacyna i ofloksacyna: Zwiększone ryzyko poważnych działań ze strony ośrodkowego układu nerwowego, z powodu hamowania działania GABA.
- pochodne tienopirydyny: Zwiększone ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania antyagregacyjnego i przeciwzakrzepowego.
- bisfosfoniany: Zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (interakcja farmakodynamiczna – addytywne podrażnienie przewodu pokarmowego).

Stosowanie ibuprofenu z produktami ziołowymi takimi jak miłorząb japoński *(Ginkgo biloba)* oraz wiązówka błotna (*Filipendula ulmaria*) może zwiększyć ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania antyagregacyjnego. Jednoczesne przyjmowanie ibuprofenu i produktów zawierających przęśl chińską *(Ephedra sinica)* może powodować zwiększone ryzyko uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Pokarm zwalnia wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego i powoduje zmniejszenie maksymalnego stężenia leku we krwi, natomiast biodostępność nie jest w znaczący sposób zmieniona.

Podczas stosowania ibuprofenu w dużych dawkach i jednoczesnym spożywaniu alkoholu mogą wystąpić objawy ze strony OUN takie jak zmęczenie i bóle głowy, co może prowadzić do upośledzenia zdolności reakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania leczenia inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględnego wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. 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, a także śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.
Ibuprofenu nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu.

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;

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:
- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek,
- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

W związku z tym produkt leczniczy IBUM Easy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią
Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu (0,0008% zastosowanej dawki). W przypadku krótkotrwałego przyjmowania ibuprofenu w dawkach stosowanych w leczeniu bólu i gorączki, szkodliwy wpływ na niemowlęta wydaje się mało prawdopodobny. Jeśli jednak zalecane jest dłuższe przyjmowanie ibuprofenu, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

Płodność
Istnieją dowody na to, że substancje hamujące cyklooksygenazę (enzym biorący udział w syntezie prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Krótkotrwałe stosowanie produktu nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, zmęczenia, zawrotów głowy czy innych objawów niepożądanych ze strony układu nerwowego zaleca się zaniechanie prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Lista następujących działań niepożądanych obejmuje wszystkie znane działania niepożądane, które wystąpiły w trakcie leczenia ibuprofenem, również te u pacjentów z chorobami reumatycznymi leczonych długotrwale dużymi dawkami.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze
Bardzo rzadko zostało opisane zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) skojarzone z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Należy zalecić pacjentowi, aby natychmiast skontaktował się z lekarzem jeśli objawy zakażenia wystąpią lub pogorszą się w trakcie stosowania produktu IBUM Easy. Należy zbadać czy istnieją wskazania do leczenia przeciwzakaźnego lub terapii antybiotykami. Objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości obserwowano bardzo rzadko podczas stosowania ibuprofenu. Osobami podatnymi wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, choroba mieszana tkanki łącznej).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Bardzo rzadko: zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwsze objawy to: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, znaczne zmęczenie, krwawienia z nosa i skóry.

Zaburzenia układu immunologicznego
Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości z wysypką skórną i świądem, a także ataki astmy (z możliwością zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi). Należy pouczyć pacjenta, aby w takim przypadku natychmiast poinformował lekarza i zaprzestał przyjmowania produktu IBUM Easy.

Bardzo rzadko: ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Mogą one występować jako obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk krtani z wewnętrznym zwężeniem dróg oddechowych, dolegliwość układu oddechowego, kołatanie serca, spadek ciśnienia krwi do wstrząsu zagrażającego życiu.
Jeśli jeden z tych objawów wystąpi, co może się zdarzyć nawet podczas pierwszego użycia produktu, należy natychmiast zgłosić się do lekarza.

Zaburzenia psychiczne
Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne, depresja.

Zaburzenia układu nerwowego
Niezbyt często: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość i zmęczenie.

Zaburzenia oka
Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika
Rzadko: szumy uszne.

Zaburzenia serca
Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Badania kliniczne wskazują, 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 mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe
Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit
Najczęściej obserwowane działania niepożądane są w obrębie przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroba Crohna (patrz punkt 4.4) były zgłaszane po podaniu ibuprofenu. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Często: zaburzenia żołądka i jelit, takie jak zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunki, zaparcia i niewielkie krwawienia w przewodzie pokarmowym, które w wyjątkowych przypadkach mogą powodować niedokrwistość.
Niezbyt często: owrzodzenie przewodu pokarmowego z możliwym krwawieniem i perforacją, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroba Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach.

Pacjent powinien zostać pouczony, że należy przerwać stosowanie produktu i natychmiast skontaktować się z lekarzem, w przypadku wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu, krwawych wymiotów lub smolistych stolców.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza w leczeniu długotrwałym, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Bardzo rzadko:
- mogą wystąpić ciężkie postacie reakcji skórnych, takie jak rumień wielopostaciowy,
- reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka,
- wyjątkowo mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i tkanki miękkiej skóry jako powikłania podczas 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
Bardzo rzadko:
- może wystąpić zmniejszenie wydalania mocznika, obrzęk szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Ponadto niewydolność nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, którym może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.
- martwica brodawek, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania.
- zwiększenie stężenia mocznika w surowicy.

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:
Aleje Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania:
Objawy przedawkowania mogą obejmować nudności, wymioty, ból brzucha, ból głowy, zawroty głowy, senność, oczopląs, zaburzenia widzenia, szumy uszne i rzadko spadek ciśnienia krwi, niewydolność nerek i utratę przytomności.
W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Leczenie przedawkowania
Nie istnieje specyficzne antidotum.

Pacjenci w razie potrzeby powinni być leczeni objawowo. Należy zastosować leczenie uzupełniające w razie potrzeby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M 01AE 01

Ibuprofen należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych z grupy fenylopropionowych pochodnych kwasu arylokarboksylowego. Działa przeciwzapalnie, przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Mechanizm działania ibuprofenu, podobnie jak innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn i w mniejszym stopniu – tromboksanu i prostacyklin - poprzez hamowanie aktywności enzymu cyklooksygenazy. Ibuprofen wykazuje także zdolność odwracalnego hamowania agregacji 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
Wchłanianie produktu leczniczego następuje w żołądku i jelicie cienkim. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 1 - 2 godzin od podania.

Dystrybucja
Ibuprofen wiąże się w 99% z białkami osocza. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin. Stężenie leku w mazi stawowej na poziomie stałym stwierdza się pomiędzy 2. a 8. godziną po przyjęciu produktu.

Metabolizm
Ibuprofen metabolizowany jest w 90% do nieczynnych metabolitów.

Wydalanie
Ibuprofen wydalany jest z organizmu wraz z moczem w ciągu 24 godzin od podania ostatniej dawki produktu. Wydalany jest w 90% jako metabolity nieczynne - glukuronidy i w 10% w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczne i przewlekłe działanie toksyczne ibuprofenu obserwowane w badaniach prowadzonych na zwierzętach powodowało głównie uszkodzenie i owrzodzenie przewodu pokarmowego.
Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały potencjalnej mutagenności ibuprofenu.
W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego wpływu ibuprofenu.
Ibuprofen prowadził do zahamowania owulacji oraz zaburzenia implantacji zarodka u kilku gatunków zwierząt.
Badania eksperymentalne przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez barierę łożyska. Po podaniu dawki toksycznej dla samicy zwiększyła się częstość występowania wad rozwojowych (uszkodzenia przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny
Aromat grapefruitowy SD 1695
Ksylitol (E 967)
Sorbitol (E 420)
Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana (celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Sacharyna sodowa (E 954)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykazano niezgodności chemicznych ani fizycznych z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie jednostkowe stanowi 10 lub 20 saszetek po 2,5 g. Saszetki PAP/PE/Aluminium/LDPE wraz z ulotką dla pacjenta w pudełku tekturowym.

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

Brak specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E
Tel. +48 (71) 352 95 22
Faks +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24651

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 kwietnia 2018 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 kwietnia 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO