CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUPROM RAPID, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera: 200 mg ibuprofenu *(Ibuprofenum)* w postaci 256 mg ibuprofenu sodowego dwuwodnego (*Ibuprofenum natricum dihydricum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka powlekana zawiera 114 mg laktozy jednowodnej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana
Białe lub prawie białe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o okrągłym kształcie, gładkie po obu stronach.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:
  - bóle głowy
    - migrena;
    - napięciowe bóle głowy;
  - bóle zębów;
  - bóle mięśniowe, stawowe i kostne;
  - bolesne miesiączkowanie;
  - nerwobóle;
  - bóle towarzyszące grypie i przeziębieniu.
- Gorączka różnego pochodzenia (m.in. w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do krótkotrwałego stosowania.

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

Dorośli, osoby w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat: dawka początkowa wynosi jedną lub dwie tabletki. Następnie, o ile jest to potrzebne, jedna lub dwie tabletki co cztery godziny.
W okresie 24 godzin nie należy przyjmować więcej niż sześciu tabletek (maksymalna dawka dobowa 1200 mg w dawkach podzielonych).

Osoby w wieku podeszłym: Nie jest wymagana zmiana dawkowania (patrz punkt 4.4).
Zaleca się, osoby w podeszłym wieku, ze względu na profil działań niepożądanych szczególnie uważnie monitorować.

Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub pogarsza się stan pacjenta, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież
Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat bez zalecenia lekarza.
W przypadku młodzieży w wieku 12 – 18 lat należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie leku jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Sposób podawania
Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:
- z nadwrażliwością na ibuprofen lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu wymienioną w punkcie 6.1,
- u których występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje nadwrażliwości (np. pokrzywka, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub astma oskrzelowa) po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- z czynną lub występującą w wywiadzie chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawieniem (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- z perforacją lub krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ (patrz punkt 4.4),
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4),
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- ze skazą krwotoczną.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).
U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane na NLPZ, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).
Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia występujących objawów.

Układ oddechowy: U osób z astmą oskrzelową czynną lub w wywiadzie oraz chorobami alergicznymi zażycie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ: Należy unikać stosowania produktu leczniczego IBUPROM RAPID z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.5).

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej: Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej, z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe: Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, 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).

Wpływ na nerki i drogi moczowe: Niewydolność nerek może się pogorszyć (patrz punkt 4.3 i 4.8). U pacjentów odwodnionych - młodzieży w wieku 12 - 18 lat, istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Wpływ na wątrobę: Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Upośledzenie płodności u kobiet: Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu terapii.

Wpływ na przewód pokarmowy: Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego i przewlekłą zapalną chorobą jelit w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami 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 rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku podeszłym, powinni być poinformowani, że należy powiadomić lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit, owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy czy leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, lub leki antyagregacyjne, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjenta stosującego ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

Ciężkie reakcje skórne
W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczającego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (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 jakiekolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

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

Specjalne ostrzeżenia dotyczące produktu
Zalecenie dla pacjentów z zaburzeniami przyswajania cukrów:
Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Zalecenie dla pacjentów stosujących dietę z ograniczeniem sodu: Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z lekami wymienionymi poniżej:
- **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:** Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Ibuprofen powinien być stosowany ostrożnie z poniższymi lekami:
- **Leki przeciwzakrzepowe:** NLPZ mogą nasilać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak warfaryna (acenokumarol) (patrz punkt 4.4);
- **Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II) i diuretyki:** NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Powyższe interakcje powinny być uwzględnione u pacjentów stosujących koksyby razem z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych leków 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. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.

- **Kortykosteroidy:** Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI):**
- Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- **Lit:** Dowiedziono możliwości zwiększania stężenia w osoczu; zaleca się kontrolę stężenia litu w surowicy.
- **Metotreksat:** Istnieje możliwość zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu; zaleca się kontrolę stężenia metotreksatu w surowicy.
- **Cyklosporyna:** Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- **Mifepryston:** Nie należy stosować NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- **Takrolimus:** Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.
- **Zydowudyna:** Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
- **Antybiotyki chinolonowe:** 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.

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. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. 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.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Dodatkowo odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po przerwaniu leczenia. W związku z tym w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.
W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek, (patrz powyżej);

U matki i noworodka, pod koniec ciąży, mogą prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania przeciwpłytkowego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią: Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo niewielkim stopniu (0,0008% zastosowanej dawki). Ponieważ nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie produktu leczniczego na niemowlęta, przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia ibuprofenem w zalecanych dawkach.

Płodność: Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu terapii. Patrz punkt 4.4 dotyczący płodności u kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego IBUPROM RAPID na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych, obsługę urządzeń mechanicznych w ruchu i sprawność psychofizyczną podczas stosowania produktu w zalecanych dawkach i przez zalecany okres.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych zdarzeń niepożądanych zawiera te, które występowały podczas leczenia ibuprofenem w dawkach dostępnych bez recepty (maksymalnie do 1200 mg dziennie), przez krótki czas. Podczas leczenia chorób przewlekłych mogą wystąpić dodatkowe zdarzenia niepożądane.
Zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość ich występowania określono następująco:
Bardzo często: ≥1/10
Często: ≥1/100, <1/10
Niezbyt często: ≥1/1000, < 1/100
Rzadko: ≥1/10 000, < 1/1000
Bardzo rzadko: < 1/10 000
Częstość nieznana (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych).
W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są według malejącej ciężkości.
Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Działania niepożądane zazwyczaj zależą od dawki; w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego.
Działania niepożądane występują rzadziej podczas stosowania maksymalnej dawki dobowej 1200 mg.
Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale w dużych dawkach (2400 mg/dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

Grupa układów narządów	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaczenie.
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości obejmują[1]:
	Niezbyt często	Pokrzywka i świąd.
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność.
	Częstość nieznana	Nadreaktywność dróg oddechowych, w tym astma.
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Zaburzenia psychotyczne, depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
	Rzadko	Zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych[2]
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca i obrzęk
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Ból brzucha, nudności i niestrawność
	Rzadko	Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty (czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku), wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby
	Niezbyt często	Różnego rodzaju wysypki skórne

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.
	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	Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, szczególnie przy długotrwałym użyciu, powodująca wzrost stężenie mocznika w surowicy krwi i obrzęki, hipernatremia.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Drażliwość, zmęczenie
Badania dodatkowe	Bardzo rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie ilości wydalanego moczu.

Opis wybranych działań niepożądanych

[1]Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność lub (c) rozmaite zaburzenia skóry, włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczające i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

[2] Patogeneza aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych indukowanego przez leki nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na tymczasowy związek z przyjmowaniem leku oraz ustępowanie objawów po odstawieniu leku).
U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowordzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.
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).

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
faks: +48 22 492 13 09
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania. U dorosłych nie określono dokładnej dawki mogącej spowodować takie objawy. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Objawy
U większości pacjentów, którzy przedawkowali w stopniu klinicznie znaczącym NLPZ, mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. 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. Podczas ciężkich zatruć 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 objawy czynności życiowych, o ile są stabilne. 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) będącym pochodną kwasu propionowego o udowodnionym działaniu hamującym syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból wywołany stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Wykazano skuteczność kliniczną ibuprofenu w leczeniu bólu głowy, bólu zębów i bolesnego miesiączkowania, jak również w leczeniu pacjentów z bólem i gorączką w przebiegu przeziębienia i grypy.
Skuteczność ibuprofenu wykazano również w badaniach z użyciem modeli bólu gardła, bólu mięśni, urazu tkanek miękkich i bólu pleców. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek.
Właściwości farmakodynamiczne swoiste dla produktu: Sól sodowa ibuprofenu 256 mg, tabletki powlekane (sól sodowa ibuprofenu równoważna 200 mg kwasu ibuprofenu): Badanie z udziałem pacjentów z bólem po usunięciu zębów wykazało, że w grupie leczonej produktem leczniczym w postaci tabletek zawierających 256 mg soli sodowej ibuprofenu uzyskano statystycznie znamienne złagodzenie bólu po 15 minutach od podania 2 tabletek leku, w porównaniu do grupy placebo.
W tym badaniu znamiennie większy odsetek pacjentów uzyskał znaczną ulgę w bólu po usunięciu zęba po podaniu 2 tabletek leku zawierających 256 mg soli sodowej ibuprofenu, niż po podaniu paracetamolu w tabletkach (96,3% wzgl. 67,9%). W grupie ibuprofenu uzyskano także znamiennie większy stopień zmniejszenia nasilenia bólu oraz większe złagodzenie bólu w okresie 6 godzin, w porównaniu do pacjentów przyjmujących paracetamol. Podczas zastosowania testów rozpraszania uwagi stwierdzono, że w grupie pacjentów przyjmujących sól sodową ibuprofenu 256 mg, tabletki uzyskano znamiennie większe korzyści z terapii, w porównaniu do grupy placebo.
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

Po podaniu, ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Wydalanie przez nerki zachodzi szybko i jest całkowite.
Maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu krwi występuje po upływie 1 - 2 godzin od podania ibuprofenu w postaci kwasu. Wchłanianie może ulec opóźnieniu w obecności pokarmu. Czas ten może różnić się w zależności od postaci farmaceutycznej leku.
Okres półtrwania ibuprofenu wynosi około 2 godziny.
Nie obserwowano znaczących różnic odnośnie profilu farmakokinetycznego u osób w podeszłym wieku.
Ograniczone badania pokazują, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małych stężeniach.
W wyniku przemian metabolicznych w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie), farmakologicznie nieaktywne metabolity są całkowicie eliminowane, głównie przez nerki (90%), jak również z żółcią. Okres półtrwania u zdrowych osób oraz u pacjentów z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8 do 3,5 godzin. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.
Właściwości farmakokinetyczne swoiste dla produktu: sól sodowa ibuprofenu 256 mg, tabletki powlekane (sól sodowa ibuprofenu równoważna 200 mg kwasu ibuprofenu): po podaniu 1 tabletki produktu w postaci dwuwodnej soli sodowej ibuprofenu 256 mg, ibuprofen jest szybciej wchłaniany z przewodu pokarmowego, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje po około 31 minutach od podania leku.

Badanie porównujące bezpośrednio 2 tabletki zawierające 256 mg ibuprofenu sodowego dwuwodnego z 2 tabletkami produktu leczniczego zawierające 200 mg ibuprofenu (w postaci kwasu) wykazało, że maksymalne stężenie leku w osoczu było osiągane nieco ponad 3 razy szybciej (ponad 3 razy szybsze wchłanianie) w przypadku produktu w postaci 256 mg ibuprofenu sodowego dwuwodnego (31 min) niż w przypadku produktu zawierające 200 mg ibuprofenu w postaci kwasu (100 min). Oznacza to, że produkt leczniczy zawierający sól sodową ibuprofenu może działać co najmniej 3 razy szybciej niż zawierający ibuprofen w postaci kwasu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach obserwowano jako zmiany i owrzodzenia w przewodzie pokarmowym. Nie stwierdzono działania mutagennego ibuprofenu *in vitro* a w badaniach na szczurach i na myszach nie obserwowano działania rakotwórczego.
Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Nie stwierdzono działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna (200M)
Sodu laurylosiarczan
Krospowidon
Powidon (K-30)

Krzemionka, koloidalna uwodniona
Laktoza jednowodna
Talk
Magnezu stearynian
Otoczka (Opadry fx 64F580006):
Hypromeloza 2910
Laktoza jednowodna
Makrogol (E1521)
Potasowo-glinowy krzemian (E 555) / tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)
Sodu cytrynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
4 szt. – 1 blister po 4 tabletki powlekane.
6 szt. – 1 blister po 6 tabletek powlekanych.
8 szt. – 1 blister po 8 tabletek powlekanych.
10 szt. – 1 blister po 10 tabletek powlekanych.

Butelka z HDPE z zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.
50 tabletek powlekanych w butelce.
96 tabletek powlekanych w butelce.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26605

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01-09-2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO