

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Dr. Max, 400 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda kapsułka zawiera 50 mg sorbitolu (E 420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka.

Przezroczysta, owalna, miękka kapsułka żelatynowa, zawierająca bezbarwną do jasnożółtej, przezroczystą, lepłą ciecz.

Wymiary: 15,25 mm x 10 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Do krótkotrwałego leczenia objawowego łagodnego lub umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy, ostry migrenowy ból głowy z aurą lub bez aury, ból zębów, ból urazowy tkanek miękkich, ból miesiączkowy, ból stawów i kości, nerwoból, ból reumatyczny oraz gorączka i ból związany z przeziębieniem lub grypą.

Lek Ibuprofen Dr. Max jest wskazany u dorosłych i młodzieży o masie ciała większej niż 40 kg (w wieku 12 lat i starszych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dorośli i młodzież o masie ciała 40 kg i powyżej (w wieku 12 lat i więcej):

Dawka początkowa: 400 mg. W razie potrzeby można przyjąć dodatkową dawkę 400 mg. Odpowiedni odstęp między dawkami należy określić na podstawie objawów i zalecanej maksymalnej dawki dobowej. Dla dawki 400 mg nie powinien on wynosić mniej niż 6 godzin. Nie przekraczać dawki 1200 mg w ciągu 24 godzin.

W leczeniu migrenowego bólu głowy dawka powinna wynosić jedną kapsułkę 400 mg w dawce pojedynczej. W razie potrzeby kolejną dawkę 400 mg można podać w odstępie od 4 do 6 godzin. Nie przekraczać dawki 1200 mg w ciągu 24 godzin.

Zaleca się konsultację z lekarzem jeśli u dorosłych ten produkt leczniczy stosowany jest przez ponad 3 dni w leczeniu migrenowego bólu głowy lub gorączki lub przez ponad 4 dni w leczeniu bólu, albo gdy objawy nasiliły się.

Dzieci i młodzież

Jeśli u młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) ten produkt leczniczy jest stosowany przez ponad 3 dni lub w przypadku nasilenia objawów, należy skonsultować się z lekarzem.

Lek Ibuprofen Dr. Max nie jest zalecany dla młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg oraz dla dzieci poniżej 12 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne specjalne dostosowanie dawki. Osoby starsze powinny być szczególnie starannie monitorowane ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki, ale należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby:

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki, ale należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tylko do krótkotrwałego stosowania.

Kapsułki należy połykać w całości popijając dużą ilością wody. Kapsułek nie należy żuć.

Pacjenci z wrażliwym żołądkiem powinni przyjmować ibuprofen podczas posiłku.

Przyjmowanie ibuprofenu po posiłku może opóźnić początek jego działania. Jeśli tak się stanie, nie należy przyjmować więcej ibuprofenu niż podano w punkcie 4.2 (Dawkowanie) lub przed upływem odpowiedniego odstępu czasu pomiędzy dawkami.

4.3 Przeciwwskazania

Ibuprofen jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła reakcja nadwrażliwości (np. skurecz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub astma) związane z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- u pacjentów z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową żołądka lub krwawieniem w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- u pacjentów z krwawieniem lub perforacją przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4).
- u pacjentów z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.
- u pacjentów z niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego.
- u pacjentów z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).
- w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować przez zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz wpływ na przewód pokarmowy oraz układ krążenia).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z niektórymi stanami chorobowymi, których przebieg może ulec nasileniu:

- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra porfiria przerywana),
- zaburzenia krzepnięcia krwi (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia),
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym,
- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8)
- nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca, ponieważ czynność nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8),
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekła obturacyjna choroba płuc, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko reakcji alergicznych. Reakcje te mogą wystąpić w postaci napadów astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku Quinckiego lub pokrzywki.
- łagodne do umiarkowanego zaburzenie czynności nerek,
- łagodne do umiarkowanego zaburzenie czynności wątroby,
- u pacjentów wykazujących reakcje alergiczne na inne substancje, gdyż występuje u nich zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości, również w przypadku zastosowania ibuprofenu.

Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko zaburzeń czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku obserwuje się zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych po podaniu NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji z przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu.

Układ oddechowy:

U pacjentów ze stwierdzoną aktualnie lub w wywiadzie astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną może wystąpić skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ:

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i innych leków z grupy NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy 2 (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia nerek:

Zaburzenie nerek, gdyż czynność nerek może ulec dodatkowego pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Uważa się, że regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza łączenie kilku substancji czynnych może doprowadzić do stałego uszkodzenia nerek, niosąc ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to jest większe podczas wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem. Należy tego unikać.

Zaburzenia wątroby:

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Zalecane jest przerwanie stosowania ibuprofenu w przypadku wystąpienia zaburzeń czynności wątroby związanych z przyjmowaniem leku. Zazwyczaj stan zdrowia normalizuje się po odstawieniu produktu leczniczego. Zaleca się okresowe monitorowanie poziomu glukozy we krwi.

Układ krążenia i naczynia mózgowe:

Należy zachować ostrożność (pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki związane z leczeniem NLPZ.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobami naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po 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).

Badania kliniczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

Zaburzenia płodności u kobiet:

Potencjalne upośledzenie płodności kobiet, patrz punkt 4.6.

Przewód pokarmowy:

NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ choroby te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

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

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe po zastosowaniu dużych dawek NLPZ, u pacjentów z wrzodami trawiennymi w wywiadzie, szczególnie powikłanymi krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami, które mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami działającymi ochronnie (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci z toksycznym działaniem dotyczącym przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinny zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki

przeciwwkrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów przyjmujących ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie w obrębie układu pokarmowego, leczenie należy przerwać.

Reakcje skórne:

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się 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 jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach przyczyną ciężkich powikłań zakażeń skóry i tkanek miękkich może być zakażenie wirusem ospy wietrznej. Obecnie nie jest możliwe wykluczenie roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania ibuprofenu w przypadku zakażenia wirusem ospy wietrznej.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibuprofen Dr. Max może maskować objawy podmiotowe zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek Ibuprofen Dr. Max stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwowano ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Leczenie należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu/podaniu ibuprofenu. Wykwalifikowany personel medyczny musi wdrożyć niezbędne procedury medyczne odpowiadające występującym objawom.

Ibuprofen może okresowo hamować agregację płytek krwi (agregację trombocytów). Dlatego, zaleca się uważne monitorowanie pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

W przypadku długotrwałego podawania ibuprofenu konieczne jest regularne kontrolowanie wartości wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

Długotrwałe przyjmowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych podczas bólu głowy może ten ból pogorszyć. W takiej sytuacji lub gdy istnieje podejrzenie występowania takich objawów, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem i przerwać leczenie. U pacjentów, u których występują częste bóle głowy lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków stosowanych w bólu głowy mogą cierpieć na ból głowy związany z nadużywaniem leków (ang. *medication overuse headache – MOH*). Bólu głowy związanego z nadużywaniem leków nie wolno leczyć poprzez zwiększanie dawek produktu leczniczego.

Podczas stosowania ibuprofenu odnotowano przypadki występowania objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowych, takich jak sztywny kark, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja. Objawy te były obserwowane u pacjentów z zaburzeniami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej).

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może on nasilić działania niepożądane leków z grupy NLPZ, w szczególności działania niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Podczas stosowania ibuprofenu, pacjent powinien poinformować lekarza, jeśli wystąpią: objawy owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia, zaburzenia widzenia lub inne zaburzenia oka, wysypka skórna, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, mroczków przed oczami, zaburzeń w percepcji kolorów, konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego.

Sorbitol

Ten produkt leczniczy zawiera 50 mg sorbitolu w każdej kapsułce.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać łączenia ibuprofenu z następującymi lekami:

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, gdyż może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Kwas acetylosalicylowy

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować kompetycyjnie działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, w przypadku skojarzonego podawania tych substancji. Pomimo braku pewności dotyczącej ekstrapolacji tych danych w odniesieniu do danych klinicznych, możliwość, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego nie może być wykluczona. Brak jest klinicznie istotnego wpływu w przypadku sporadycznego użycia ibuprofenu (patrz punkt 5.1).

Leki przeciwzakrzepowe:

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści receptora angiotensyny II

NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub osób w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogarszania czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zazwyczaj przemijająca. Z tego względu leki w takich skojarzeniach należy podawać ostrożnie, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo.

Leki moczopędne oszczędzające potas

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu oraz leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).

Kortykosteroidy

Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Digoksyna

NLPZ mogą zwiększyć niewydolność serca, zmniejszyć wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GRF) i zwiększyć stężenie digoksyny w surowicy krwi. Kontrola stężenia digoksyny w surowicy nie jest rutynowo wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Fenytoina

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z fenytoiną może zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy krwi. Kontrola stężenia fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Lit

Istnieją dowody na możliwość zwiększenia stężeń litu w osoczu. Kontrola stężenia litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Metotreksat

Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężeń metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Cyklosporyna

Ryzyko działania uszkadzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

Mifepryston

Nie należy stosować NLPZ przez 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, gdyż NLPZ mogą zmniejszać skuteczność mifeprystonu.

Sulfipirazon

Produkty lecznicze zawierające sulfipirazon mogą spowalniać wydalanie ibuprofenu.

Probenecyd

Produkty lecznicze zawierające probenecyd mogą zmniejszać klirens leków z grupy NLPZ oraz mogą zwiększać ich stężenie w surowicy.

Takrolimus

Możliwość zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności w razie jednoczesnego podawania NLPZ i takrolimusu.

Zydowudyna

Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej w razie jednoczesnego podawania NLPZ i zydowudyny. Zaleca się przeprowadzanie badań krwi po upływie 1-2 tygodni od rozpoczęcia jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko dostawowych wylewów krwi i krwiaków u HIV-dodatnich pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

Pochodne sulfonilomocznika

NLPZ mogą zarówno zwiększyć jak i zmniejszyć działanie hipoglikemizujące sulfonilomoczników. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Antybiotyki chinolonowe

Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych z antybiotykami chinolonowymi. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być zagrożeni zwiększonym ryzykiem wystąpienia drgawek.

Aminoglikozydy

NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.

Alkohol, bisfosfoniany, oksypentyfilina (pentoksyfilina) oraz sulfipirazon

Mogą nasilać dolegliwości przewodu pokarmowego oraz zwiększać ryzyko krwawienia lub owrzodzenia.

Baklofen

Zwiększenie toksyczności baklofenu.

Ginkgo biloba

Jednoczesne stosowanie NLPZ z ekstraktem z miłorzębu japońskiego może zwiększać ryzyko krwawienia.

Inhibitory CYP2C9

Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) zaobserwowano zwiększoną ekspozycję na S (+) - ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć dostosowanie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9 i ibuprofenu, szczególnie w przypadku przyjmowania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

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

Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać

- płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (w tym przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);
- matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
 - zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych dawkach przenikać do mleka matki. Dotychczas nie są znane szkodliwe działania u niemowląt. Dlatego ibuprofen może być stosowany, u kobiet karmiących piersią, w leczeniu bólu i gorączki, krótkotrwale i w zalecanych dawkach. Bezpieczeństwo stosowania po długotrwałym stosowaniu nie zostało ustalone.

Płodność

Istnieją pewne dowody, iż leki hamujące cyklooksygenazę (odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak, ponieważ w przypadku stosowania dużych dawek mogą wystąpić objawy takie jak zmęczenie, senność, zawroty głowy oraz zaburzenia widzenia (rzadko odnotowywane), zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może w pojedynczych przypadkach być zaburzona. Objawy te są nasilone w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit. Mogą wystąpić: choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparc, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Należy uwzględnić, że poniższe działania niepożądane są przede wszystkim zależne od dawki i różnią się dla każdego indywidualnego przypadku. Zwłaszcza ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego jest uzależnione od przyjmowanej dawki oraz czasu trwania leczenia. Inne znane czynniki ryzyka, patrz punkt 4.4.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) przez długi czas, może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału serca lub udaru) (patrz punkt 4.4).

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

W porównaniu do pacjentów z chorobami reumatycznymi, którzy przyjmują ibuprofen w dużych dawkach niektóre z wymienionych poniżej działań niepożądanych występują rzadziej, jeśli maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg.

Następujące działania niepożądane mogą być związane z ibuprofenem i wynikają z konwencji częstości MedDRA i klasyfikacji układów i narządów. Grupy częstości są klasyfikowane zgodnie z następującymi konwencjami: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: zaburzenia wskaźników morfologii krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza).#

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, plamica i wykwity skórne, jak również napady astmy (możliwe w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego) (patrz punkt 4.4)

Rzadko: Toczeń rumieniowaty układowy

Bardzo rzadko: Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości. Objawami mogą być: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, przyspieszenie czynności serca, spadek ciśnienia krwi do momentu wstrząsu zagrażającego życiu (patrz punkt 4.4). Zaostrzenie stanów zapalnych związanych z infekcją (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) występującej podczas stosowania NLPZ.#

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: Depresja, splątanie, omamy, reakcje psychotyczne.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Bóle głowy (patrz punkt 4.4), senność, zawroty głowy, zmęczenie, pobudzenie, zawroty głowy, bezsenność, rozdrażnienie.

Bardzo rzadko: Aseptyczne zapalenie opon mózgowo - rdzeniowych.#

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Zaburzenia widzenia #

Rzadko: niedowidzenie toksyczne.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca (patrz punkt 4.4), zawał mięśnia sercowego, ostry obrzęk płucny, obrzęk (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: nieżyt błony śluzowej nosa, skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: dolegliwości ze strony układu pokarmowego takie jak zgaga, niestrawność, ból brzucha i nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia.

Często: owrzodzenie przewodu pokarmowego, czasem z krwawieniem oraz perforacją (patrz punkt 4.4), krwawienie mogące prowadzić do anemii, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodzące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie okrężnicy, zaostrzenie zapalenia jelita grubego, komplikacje dotyczące uchyłków jelita grubego (perforacje, przetoka).

Niezbyt często: nieżyt błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenia jelita.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, w szczególności po długotrwałym leczeniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczką.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: nadwrażliwość na światło.

Bardzo rzadko: ostre reakcje skórne (rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, łysienie, martwicze zapalenie powięzi (patrz punkt 4.4). W wyjątkowych przypadkach podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich.

Częstość nieznana: Reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).

Zaburzenie nerek i dróg żółciowych

Niezbyt często: Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.#

Rzadko: martwica brodawek nerkowych.#

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

Bardzo rzadko: zaburzenia miesiączkowania.

Badania diagnostyczne

Rzadko: Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi, aktywności aminotransferaz i fosfatazy alkalicznej, zmniejszenie stężenia hemoglobiny i hematokrytu, zahamowanie agregacji płytek krwi, wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.

Opis wybranych działań niepożądanych:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Do pierwszych objawów przedmiotowych i podmiotowych można zaliczyć: gorączkę, ból gardła, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, duże zmęczenie, krwawienie z nosa i ze skóry. Zaburzenia składu krwi mogą wystąpić w szczególności po długotrwałym stosowaniu ibuprofenu w dużych dawkach. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie wykonywać badania krwi (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Mogą być związane z działaniem leków z grupy NLPZ. Jeśli podczas stosowania ibuprofenu wystąpią objawy infekcji lub objawy te ulegną zaostrzeniu, należy natychmiast zgłosić się do lekarza. Należy sprawdzić czy wskazane jest zastosowanie terapii przeciwpalnej lub antybiotyku.

Zaburzenia układu nerwowego

Podczas stosowania ibuprofenu, obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo - rdzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub zaburzenia świadomości. Wydaje się, że zaburzenia te mogą występować częściej u pacjentów, u których występuje tożen rumieniowaty układowy, zaburzenia tkanki łącznej.

Zaburzenia oka

Odnotowano przypadki wystąpienia odwracalnych zaburzeń oka takich jak niedowidzenie, zaburzenia widzenia oraz zmiany w percepcji kolorów. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Mogą wystąpić zaburzenia nerek, w szczególności podczas długotrwałego przyjmowania produktu leczniczego w dużych dawkach. Nagłe pogorszenie czynności nerek może być powiązane z ogólną reakcją nadwrażliwości.

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: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci przyjęcie dawki większej niż 400 mg/kg mc. może powodować objawy. U dorosłych efekt dawka-odpowiedź jest słabiej określony. Okres półtrwania w przedawkowaniu wynosi 1,5-3 godziny.

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli istotne klinicznie ilości NLPZ, wystąpią jedynie nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Możliwy jest również szum w uszach, bóle głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W ciężkich zatruciach obserwuje się toksyczność w ośrodkowym układzie nerwowym, objawiającą się sennością, czasami pobudzeniem i zaburzeniami orientacji, utratą przytomności (u dzieci występują drgawki miokloniczne) lub śpiączką. W rzadkich przypadkach występują drgawki. W ciężkich zatruciach może rozwinąć się kwasica metaboliczna i może ulec wydłużeniu czas protrombinowy/INR, prawdopodobnie na skutek oddziaływania na czynniki krzepnięcia w układzie krążenia. Może dojść do ostrej niewydolności nerek i uszkodzenia wątroby. U chorych na astmę możliwe jest zaostrzenie astmy. Ponadto, może wystąpić niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa oraz sinica.

Postępowanie

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące. Powinno obejmować zapewnienie drożności dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i objawów życiowych do czasu stabilizacji stanu pacjenta. Zaleca się przeprowadzenie płukania żołądka lub doustne podanie węgla aktywowanego, jeśli pacjent zgłosi się w ciągu godziny od przyjęcia więcej niż 400 mg leku na kg masy ciała. W przypadku, gdy ibuprofen uległ już wchłonięciu, należy podać substancje alkalizujące w celu przyspieszenia wydalania ibuprofenu w moczu. Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć dożylnym diazepamem lub lorazepamem. W astmie należy podać leki rozszerzające oskrzela. Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.
Kod ATC: M01A E01

Mechanizm działania

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który w konwencjonalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego wykazał skuteczność w hamowaniu syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę. Ponadto, ibuprofen w przemijający sposób hamuje indukowaną przez ADP oraz kolagen agregację płytek krwi.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są równocześnie. W niektórych badaniach farmakodynamicznych wykazano, że po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w okresie od 8 godzin przed podaniem lub do 30 minut od podania kwasu acetylosalicylowego (81 mg) o natychmiastowym uwalnianiu, następowało osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu i 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

Absorpcja

Miękkie kapsułki z ibuprofenem składają się z ibuprofenu rozpuszczonego w hydrofilowym rozpuszczalniku wewnątrz żelatynowej otoczki. Po spożyciu otoczka żelatynowa rozpada się w soku żołądkowym, uwalniając natychmiast rozpuszczony ibuprofen do wchłaniania.

Po podaniu doustnym ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim.

Mediana maksymalnego stężenia w osoczu jest osiągana około 30 do 60 minut po podaniu. Natomiast maksymalne stężenie kwasu w osoczu po podaniu doustnym farmaceutycznej postaci ibuprofenu o normalnym uwalnianiu występuje po upływie 1-2 godzin.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Metabolizm i eliminacja

Po przekształceniu metabolicznym w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja), farmakologicznie nieczynne metabolity są całkowicie wydalane, głównie przez nerki (90%), jak również wraz z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych osób oraz u osób z chorobami wątroby i nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny.

U osób w podeszłym wieku nie stwierdza się żadnych szczególnych różnic w zakresie profilu farmakokinetycznego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu.

W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu. Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, zaś po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Makrogol 400 (E 1521)
Sorbitanu oleinian (E 494)
Powidon K30
Potasu wodorotlenek (E 525)

Skład kapsułki:

Żelatyna (E 441)
Makrogol 400 (E 1521)
Sorbitol, ciekły (E 420)
Trójglicerydy o średniej długości łańcucha

Skład nablyszczacza:

Alkohol izopropylowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 12, 20, 24, 30, 48 i 50 kapsułek miękkich.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26015

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2020-09-14

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

2022-11-04