

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Inflanor, 200 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana Inflanor, 200 mg zawiera 200 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Jasnożółte do beżowych okrągłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Inflanor jest przeznaczony do krótkotrwałego objawowego leczenia łagodnego do umiarkowanego bólu, migreny, pierwotnego bolesnego miesiączkowania i (lub) gorączki u dorosłych i młodzieży.

Dzieci w wieku 6-12 lat (masa ciała 20 – 40 kg): Ostry ból i gorączka związana z przeziębieniem.

Inflanor jest zalecany dla dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała powyżej 20 kg (w wieku powyżej 6 lat).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Tylko do krótkotrwałego stosowania.

Jeśli stosowanie produktu leczniczego Inflanor u dorosłych jest wymagane przez okres dłuższy niż 3 dni w przypadku gorączki lub dłuższy niż 5 dni w przypadku leczenia bólu lub jeśli objawy nasilają się, pacjentowi zaleca się konsultację z lekarzem.

Działania niepożądane można zmniejszyć przez zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki w najkrótszym czasie koniecznym do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

##### ***Zwykle stosowana dawka w leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu oraz ostrego bólu i gorączki związanej z przeziębieniem***

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

Tabletki 200 mg: 200-400 mg podawane jako pojedyncza dawka lub 3-4 razy na dobę w odstępie co najmniej 4 do 6 godzin.

Dawka w migrenowych bólach głowy powinna wynosić: 400 mg podawane w pojedynczej dawce, w razie potrzeby 400 mg w odstępach 4 do 6 godzin.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 1200 mg.

### ***Pierwotne bolesne miesiączkowanie***

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

200-400 mg 1-3 razy na dobę, w odstępach co najmniej 4-6 godzin, w zależności od potrzeb. Leczenie należy rozpocząć natychmiast po wystąpieniu dolegliwości bólowych związanych z miesiączką.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 1200 mg.

### **Dzieci i młodzież**

Dawka ibuprofenu u dzieci i młodzieży zależy od wieku i masy ciała pacjenta.

### ***Ból o łagodnym do umiarkowanego nasilenia oraz ostry ból i gorączka związane z przeziębieniem***

Dzieci o masie ciała powyżej 20 kg (w wieku 6-12 lat):

Dzieci o masie ciała 20-29 kg (w wieku 6-9 lat): 200 mg 1-3 razy na dobę w odstępach co najmniej 4 do 6 godzin, w zależności od potrzeb. Maksymalna dobową dawką nie powinna przekraczać 600 mg.

Dzieci o masie ciała 30-40 kg (w wieku 10-12 lat): 200 mg 1-4 razy na dobę w odstępach co najmniej 4 do 6 godzin, w zależności od potrzeb. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 800 mg.

Produktu leczniczego Inflanor, 200 mg, nie stosować u dzieci o masie ciała poniżej 20 kg lub w wieku poniżej 6 lat.

Jeśli u dzieci i młodzieży stosowanie tego produktu leczniczego jest wymagane przez okres dłuższy niż 3 dni lub jeśli objawy nasilają się, należy skonsultować się z lekarzem.

### ***Szczególne grupy pacjentów***

#### ***Pacjenci w podeszłym wieku***

NLPZ należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni na zdarzenia niepożądane i są narażeni na zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.4). Jeżeli leczenie zostanie uznane za konieczne, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę w najkrótszym czasie koniecznym do złagodzenia objawów. Leczenie należy weryfikować w regularnych odstępach czasu i przerywać w przypadku braku korzyści lub wystąpienia nietolerancji.

#### ***Zaburzenia czynności nerek***

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę w najkrótszym czasie koniecznym do złagodzenia objawów i monitorować czynność nerek. (Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

#### ***Zaburzenia czynności wątroby***

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę w najkrótszym czasie koniecznym do złagodzenia objawów. (Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

### **Sposób podawania**

Tabletkę należy połknąć popijając szklanką wody.

Aby uniknąć podrażnienia żołądka lub gardła, tabletek nie należy kruszyć, żuć ani ssać.

Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali Inflanor z jedzeniem.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczyńnioruchowy lub pokrzywka) związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Zaburzenia krzepnięcia krwi i stany obejmujące zwiększoną skłonność do krwawień.
- Czynne wrzody trawienne lub nawracające owrzodzenie lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie (dwa lub więcej ewidentne epizody rozpoznanego owrzodzenia lub krwawienia).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie związane z uprzednim stosowaniem NLPZ.
- Krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie.
- Zaburzenia hemopoezy.
- Ciężka niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek (przesączanie kłębuszkowe poniżej 30 ml/min).
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV NYHA).
- Podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie ibuprofenu jednocześnie z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, dlatego należy go unikać.

Pacjenci z astmą powinni zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem ibuprofenu (patrz poniżej).

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce w najkrótszym czasie koniecznym do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu krążenia poniżej). Pacjenci leczeni NLPZ długotrwale powinni podlegać regularnej kontroli lekarskiej w celu monitorowania działań niepożądanych.

Ibuprofen należy podawać wyłącznie po uwzględnieniu stosunku korzyści do ryzyka w następujących przypadkach:

- toczень rumieniowaty układowy (ang. Systemic Lupus Erythematosus, SLE) lub inne choroby autoimmunologiczne.
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria).
- pierwszy i drugi trymestr ciąży.
- laktacja.

Szczególność ostrożność należy zachować w następujących przypadkach:

- Choroby przewodu pokarmowego, w tym przewlekła zapalna choroba jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna).
- Niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze.
- Zaburzenia czynności nerek.
- Zaburzenia czynności wątroby.
- Zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Alergie, katar sienny, przewlekły obrzęk błony śluzowej nosa, trzeci migdał, przewlekła obturacyjna choroba dróg oddechowych lub astma oskrzelowa.
- Bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych.

*Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja*

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą doprowadzić do zgonu, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie w trakcie leczenia,

z lub bez objawów ostrzegawczych bądź wcześniejszych ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji jest większe wraz ze zwiększeniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza powikłanymi krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy rozpoczynać leczenie od najmniejszych możliwych dawek.

W przypadku tych pacjentów, jak również u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które zwiększają ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, a zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy dotyczące jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), a w szczególności, jeśli takie objawy wystąpią na początku leczenia.

Zaleca się ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak: doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna lub heparyna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących ibuprofen, leczenie należy przerwać.

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

#### *Osoby w podeszłym wieku*

U osób w podeszłym wieku występuje zwiększona częstość działań niepożądanych po NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacje, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

#### *Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy*

W przypadku pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca wymagane jest odpowiednie monitorowanie i porady, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie i 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.  $\leq 1200$  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 niedokrwinną 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 u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

### *Reakcje skórne*

W związku ze stosowaniem NLPZ opisywano 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 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 (ang. Acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zakończyć stosowanie ibuprofenu w chwili pojawienia się pierwszych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich zakażeń skóry i tkanek miękkich. Jak dotąd nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na nasilenie tych zakażeń. Dlatego w przypadku ospy wietrznej należy unikać stosowania ibuprofenu.

### *Wpływ na nerki*

Ibuprofen może powodować zatrzymywanie sodu, potasu i płynów u pacjentów, którzy wcześniej nie mieli zaburzeń czynności nerek, ze względu na jego wpływ na perfuzję nerek. Może to powodować obrzęki, a nawet prowadzić do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u predysponowanych pacjentów.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, długotrwałe podawanie ibuprofenu zwierzętom spowodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi odnotowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z krwiomoczem, białkomoczem i czasami zespołem nercycowym. Obserwowano również przypadki nefrotoksyczności u pacjentów, u których prostaglandyny odgrywają kompensacyjną rolę w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie NLPZ może spowodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn, a wtórnie zmniejszenie przepływu krwi przez nerki, co może przyspieszyć jawną dekompensację czynności nerek. Pacjenci najbardziej narażeni na tę reakcję to osoby z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujące leki moczopędne i ACE inhibitory oraz osoby starsze. Po przerwaniu leczenia NLPZ zwykle następuje powrót do stanu sprzed leczenia.

### *Maskowanie objawów podstawowych infekcji*

Inflanor 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 Inflanor stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanego z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

### *Inne środki ostrożności*

Bardzo rzadko obserwuje się ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). W przypadku wystąpienia pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu Inflanor, produkt należy odstawić. Fachowy personel medyczny musi podjąć odpowiednie działania medyczne, kierując się objawami występującymi u pacjenta.

U pacjentów z astmą oskrzelową, przewlekłym nieżytem błony śluzowej nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa, migdałkami gardłowymi lub chorobami alergicznymi może dojść do skurczu oskrzeli, pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego.

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek typu leku przeciwbólowego z powodu bólów głowy może doprowadzić do ich nasilenia. W razie wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zwrócić się do lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy wynikające z nadużywania leków należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z

powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Ogólnie, nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza jeśli stosuje się kilka przeciwbólowych substancji czynnych, może doprowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka ich niewydolności (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania kilku leków przeciwbólowych.

Podczas leczenia ibuprofenem, u pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej), obserwowano niektóre przypadki z objawami aseptycznego zapalenia opon mózgowych, takimi jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja.

Ibuprofen może czasowo hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Dlatego należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub leczonych lekami przeciwzakrzepowymi.

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem konieczne jest okresowe monitorowanie czynności wątroby i nerek oraz przeprowadzenie morfologii krwi, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może on wzmocnić działania niepożądane NLPZ, szczególnie jeśli wpływają na przewod pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Pacjenci stosujący ibuprofen powinni zgłosić swojemu lekarzowi oznaki lub objawy owrzodzenia albo krwawienia z przewodu pokarmowego, niewyraźnego widzenia lub innych objawów wzrokowych, wysypki skórnej, zwiększenia masy ciała lub obrzęku.

#### Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

#### **Produkt leczniczy Inflanor zawiera sód**

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

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### ***Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i następujących substancji:***

*Kwas acetylosalicylowy, mała dawka:* Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy te leki są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczyć działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1). Generalnie nie zaleca się jednoczesnego podawania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

*Inne NLPZ, w tym salicylany:* Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może prowadzić do zwiększonego ryzyka owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwotoku z przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego. Dlatego też, należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

*Leki przeciwzakrzepowe:* NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak

warfaryna lub heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku jednoczesnego stosowania tych leków zaleca się monitorowanie stanu krzepnięcia.

*Tyklopidyna:* NLPZ nie należy stosować jednocześnie z tyklopidyną ze względu na ryzyko addytywnego działania w hamowaniu czynności płytek krwi.

*Metotreksat:* NLPZ hamują wydzielanie kanalikowe metotreksatu w nerkach i mogą wykazywać pewne interakcje metaboliczne, powodujące zmniejszenie klirensu metotreksatu. W związku z tym podczas leczenia dużymi dawkami metotreksatu należy zawsze unikać przepisywania NLPZ (patrz poniżej).

*Glikozydy nasercowe (np. digoksyna):* NLPZ mogą zaostrzać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

*Mifepryston:* Jeśli NLPZ zostaną zastosowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, mogą osłabić działanie mifeprystonu.

*Pochodne sulfonilomocznika:* NLPZ mogą nasilać hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika. W przypadku jednoczesnego stosowania ibuprofenu i pochodnych sulfonilomocznika zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

*Zydowudyna:* Istnieją dowody wskazujące na zwiększone ryzyko wysięków do stawów i powstawania siniaków u pacjentów z pozytywnym wynikiem testu na HIV i hemofilią, którzy jednocześnie stosują zydowudynę i ibuprofen. Może wystąpić zwiększone ryzyko hematotoksyczności podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ. Zaleca się wykonanie morfologii krwi po 1- 2 tygodniach od rozpoczęcia jednoczesnego stosowania ibuprofenu i zydowudyny.

***Ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) należy stosować ostrożnie w połączeniu z następującymi substancjami:***

*Moklobemid:* Wzmacnia działanie ibuprofenu.

*Fenytoina, lit:* Jednoczesne podawanie ibuprofenu z fenytoiną lub produktami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Konieczne jest sprawdzenie stężenia litu w surowicy i zaleca się sprawdzenie stężenia fenytoiny w surowicy.

*Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe:* Leki moczopędne i ACE inhibitory mogą zwiększać nefrotoksyczność NLPZ. NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych, w tym ACE inhibitorów i leków beta-adrenolitycznych. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie ACE inhibitora i antagonisty angiotensyny II z produktem leczniczym hamującym cyklooksyzgenazę może prowadzić do dalszego zaburzenia czynności nerek, a nawet do ostrej niewydolności nerek. Jest to zwykle odwracalne. Dlatego takie połączenie należy stosować z ostrożnością, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Należy poinstruować pacjentów, aby wypijali wystarczającą ilość płynów i rozważyć okresowe monitorowanie parametrów czynności nerek bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia skojarzonego. Jednoczesne podawanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas lub inhibitorów ACE może powodować hiperkaliemię. Konieczne jest uważne monitorowanie poziomu potasu.

*Kaptopryl:* Badania wskazują, że ibuprofen zmniejsza działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.

*Aminoglikozydy:* NLPZ mogą spowalniać eliminację aminoglikozydów i zwiększać ich toksyczność.

*Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):* zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Cyklosporyna:* ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę jest zwiększone w przypadku jednoczesnego stosowania niektórych NLPZ. Nie można również wykluczyć tego efektu w przypadku połączenia cyklosporyny i ibuprofenu.

*Kolestyramina:* Jednoczesne leczenie kolestyraminą i ibuprofenem powoduje przedłużone i zmniejszone (25%) wchłanianie ibuprofenu. Produkty lecznicze należy podawać z co najmniej godzinną przerwą.

*Takrolimus:* zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.

*Metotreksat:* Możliwość interakcji z NLPZ należy uwzględnić również w przypadku stosowania metotreksatu w małych dawkach, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W przypadku stosowania leczenia skojarzonego należy zawsze monitorować czynność nerek. Należy zachować ostrożność, gdy NLPZ i metotreksat podaje się w skojarzeniu w ciągu 24 godzin, ponieważ może się zwiększyć stężenie metotreksatu w osoczu i jego toksyczność (patrz powyżej)

*Rytonawir:* może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

*Probenecyd lub sulfinyprazon:* może powodować opóźnienie eliminacji ibuprofenu. Zmniejszone jest działanie urykozuryczne tych substancji.

*Antybiotyki chinolonowe:* Dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych z antybiotykami chinolonowymi. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą mieć zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

*Kortykosteroidy:* Zwiększone ryzyko owrzodzeń lub krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Leki hamujące agregację płytek krwi (np. kłopidogrel):* Zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Alkohol, bisfosfoniany i okspentylina (pentoksyfilina):* Mogą nasilać działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego oraz ryzyko krwawień i owrzodzeń.

*Baklofen:* Zwiększona toksyczność baklofenu.

*Inhibitory CYP2C9:* Równoczesne podawanie ibuprofenu i inhibitorów izoenzymu CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu, w którym zastosowano worykonazol i flukonazol (inhibitory izoenzymu CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na S(+)- ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu podczas równoczesnego stosowania silnie działających inhibitorów izoenzymu CYP2C9, zwłaszcza wtedy, gdy ibuprofen w dużych dawkach podaje się z worykonazolem lub flukonazolem.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i (lub) płodu.

Dane uzyskane w badaniach epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz wad

rozwojowych serca i wrodzonego rozszczepienia powłok brzusznych w następstwie stosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało zwiększenie strat zarodków w fazie przed i po implantacji oraz obumieranie zarodków i płodów. Ponadto, informowano o zwiększonej częstości występowania rozmaitych wad wrodzonych, w tym układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie rozwoju narządów.

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. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego 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 w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, 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.

Stosowanie wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn w trzecim trymestrze ciąży może narazić

- płód na:
  - toksyczne działanie na serce i płuca (przedwczesne zwężenie i (lub) zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
  - zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem (patrz powyżej).
- matkę i noworodka w końcowym okresie ciąży na:
  - wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
  - zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

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

#### Karmienie piersią

Ibuprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią, ale w przypadku stosowania dawek leczniczych krótkotrwale ryzyko działania na dziecko wydaje się mało prawdopodobne. Jeśli jednak zalecane jest dłuższe leczenie, należy rozważyć przerwanie karmienia piersią.

#### 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). Zaleca się rozważenie odstawienia ibuprofenu u kobiet, które mają trudności w zajściu w ciążę lub są poddawane badaniom z powodu niepłodności.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Podczas stosowania ibuprofenu w większych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach może dojść do osłabienia: zdolności reagowania oraz zdolności do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługi maszyn. Dotyczy to w większym stopniu połączenia z

alkoholem.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy zakończone zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie żołądka.

Działania niepożądane są w większości zależne od dawki. Szczególnie ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego zależy od zakresu dawkowania i czasu trwania leczenia.

W poniższej tabeli podsumowano działania niepożądane ibuprofenu podzielone na grupy zgodnie z terminologią MedDRA wraz z ich częstością występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych):

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Reakcja niepożądana</b>
Zakażenia i zarażenia	Bardzo rzadko	Opisano nasilenie się stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) zbiegające się ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Po podaniu ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, że predysponowani są pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej).
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwsze objawy lub oznaki mogą obejmować: gorączkę, ból gardła, powierzchniowe owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienie z nosa i skóry
	Częstość nieznana	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości, takie jak pokrzywka, świąd, plamica i wysypka, a także napady astmy (czasami z niedociśnieniem)
	Rzadko	Zespół tocznia rumieniowatego

	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk wewnętrzny krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi do poziomu zagrażającego życiu wstrząsu
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Depresja, splątanie, omamy
	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne
	Częstość nieznana	Niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, senność, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zmęczenie, pobudzenie, zawroty głowy, bezsenność, drażliwość
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowych
	Częstość nieznana	Zapalenie nerwu wzrokowego, parestezja
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
	Rzadko	Niedowidzenie toksyczne
Zaburzenia ucha i błędnika	Bardzo rzadko	Szumy uszne
	Częstość nieznana	Pogorszenie słuchu
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Nieżyt nosa, skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Bardzo często	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak zgaga, niestrawność, bóle brzucha i nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia
	Często	Wrzody przewodu pokarmowego, czasami z krwawieniem i perforacją (patrz punkt 4.4), utajona utrata krwi, która może prowadzić do niedokrwistości, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zapalenie okrężnicy, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna, powikłania uchyłków okrężnicy (perforacja, przetoka)
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenie jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Nieprawidłowa czynność wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczką
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadwrażliwość na światło, wysypki skórne

	Bardzo rzadko	Ciężkie postaci reakcji skórnych (rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, łysienie, martwicze zapalenie powięzi.). W wyjątkowych przypadkach mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania tkanek miękkich podczas zakażenia ospą wietrzną.
	Częstość nieznana	Reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Rozwój obrzęku, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, które może być związane z niewydolnością nerek
	Bardzo rzadko	Martwica brodawek nerkowych podczas długotrwałego stosowania (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częstość nieznana	Złe samopoczucie
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, ostry obrzęk płuc, obrzęk
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń
Badania laboratoryjne	Rzadko	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi, zwiększenie aktywności aminotransferaz i fosfatazy zasadowej w surowicy, zmniejszenie wartości hemoglobiny i hematokrytu, zahamowanie agregacji płytek krwi, wydłużony czas krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i podczas długotrwałego leczenia, może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętniczych (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).  
W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

#### 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 proszeni są o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych 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 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

## 4.9 Przedawkowanie

### Toksyczność

Istnieje ryzyko wystąpienia objawów po zastosowaniu dawek >80-100 mg/kg mc. Przyjęcie dawek >200 mg/kg mc. stwarza ryzyko wystąpienia ciężkich objawów, chociaż różnice międzyosobnicze są duże. Dawka 560 mg/kg mc. u 15-miesięcznego dziecka spowodowała ciężkie zatrucie, a 3,2 g ibuprofenu u 6-letniego dziecka zatrucie o nasileniu małym do umiarkowanego. 2,8-4 g ibuprofenu u 1,5-rocznego dziecka oraz 6 g u 6-letniego dziecka spowodowało ciężkie zatrucie, pomimo płukania żołądka. U dorosłego, 8 g spowodowało umiarkowane zatrucie, a >20 g bardzo ciężkie zatrucie. 8 g ibuprofenu u pacjenta w wieku 16 lat miało wpływ na czynność nerek, a 12 g w połączeniu z alkoholem u nastolatka spowodowało ostrą martwicę kanalików nerkowych.

### Objawy

Dominują objawy ze strony przewodu pokarmowego, np. nudności, bóle brzucha, wymioty (mogą być krwiste wymioty) i bóle głowy, szumy uszne, splątanie i oczopląs. Po dużych dawkach utrata przytomności, drgawki (głównie u dzieci). Bradykardia, spadek ciśnienia krwi. Kwasica metaboliczna, hipernatremia, zaburzenia czynności nerek, krwimocz. Możliwy wpływ na wątrobę. Sporadycznie zgłaszano hipotermię i ARDS.

### Leczenie

Jeśli są podstawy do zastosowania, należy wykonać płukanie żołądka, podać węgiel aktywny. W razie wystąpienia dolegliwości żołądkowo-jelitowych, podać leki zobojętniające sok żołądkowy. W razie wystąpienia niedociśnienia tętniczego – płyny dożylnie oraz w razie potrzeby – leki inotropowe. Należy zapewnić odpowiednią diurezę. Wyrównać zaburzenia kwasowo-zasadowe i elektrolitowe. Zastosować inne leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE01.

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen efektywnie hamuje syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból prawdopodobnie spowodowany przez stan zapalny lub powiązany z nim obrzęk i gorączkę. Ibuprofen wywiera działanie hamujące na syntezę prostaglandyn przez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Ponadto ibuprofen powoduje działanie hamujące na adenylosukcynilową (ADP) lub stymulowaną przez kolagen agregację płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu dawki pojedynczej 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu ASA

na tworzenie się 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).

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, skutkiem czego zmniejsza spoczynkowe i wysiłkowe ciśnienie wewnątrzmaciczne, okresowy skurcz macicy i ilość prostaglandyn uwalnianych do krążenia. Przypuszcza się, że te zmiany powodują łagodzenie bólu miesiączkowego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach, co prowadzi do niewydolności nerek, zatrzymania płynów i niewydolności serca u pacjentów z grup ryzyka (patrz punkt 4.3).

Prostaglandyny związane są z owulacją, dlatego stosowanie leków hamujących syntezę prostaglandyn może wpływać na płodność u kobiet (patrz punkty 4.4, 4.6 i 5.3).

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego z biodostępnością 80-90%. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po jednej do dwóch godzin po podaniu. W przypadku podawania z pokarmem maksymalne stężenia w surowicy są mniejsze i osiągnięte wolniej niż w przypadku przyjmowania na pusty żołądek. Pokarm nie wpływa znacząco na całkowitą biodostępność.

### Dystrybucja

Ibuprofen w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (99%). Ibuprofen ma małą objętość dystrybucji, która u dorosłych wynosi około 0,12-0,2 l/kg.

### Biotransformacja

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, preferencyjnie przez CYP2C9, do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu. Po doustnym przyjęciu leku, nieco mniej niż 90% doustnej dawki ibuprofenu może znajdować się w moczu jako metabolity oksydacyjne i ich koniugaty glukuronowe. Bardzo mało ibuprofenu jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej.

### Wydalanie

Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin. Wydalanie ibuprofenu jest praktycznie całkowite 24 godziny po podaniu ostatniej dawki.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Pod warunkiem, że nie ma niewydolności nerek, istnieje tylko niewielka, klinicznie nieistotna różnica w profilu farmakokinetycznym i wydalaniu z moczem między osobami młodymi i w podeszłym wieku.

#### *Dzieci*

Wydaje się, że u dzieci w wieku 1. roku i starszych narażenie układowe na ibuprofen po podaniu dawek leczniczych ustalonych w zależności od masy ciała (5 mg/kg mc. do 10 mg/kg mc.) jest podobne jak u dorosłych.

U dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2,5 lat objętość dystrybucji (l/kg mc.) i klirens (l/kg mc./h) ibuprofenu były wyższe niż u dzieci w wieku powyżej 2,5 do 12 lat.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek obserwowano zwiększenie stężenia

niezwiązanego (S)-ibuprofenu oraz większe wartości AUC dla (S)-ibuprofenu oraz zwiększenie ilorazu wartości AUC enancjomerów (S/R) w porównaniu do zdrowych osób z grup kontrolnych. U dializowanych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek frakcja niezwiązanego ibuprofenu wynosiła średnio około 3% w porównaniu do około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą powodować kumulację metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego działania nie jest znane. Metabolity można usuwać drogą hemodializy (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Alkoholowa choroba wątroby z zaburzeniem czynności wątroby o małym lub umiarkowanym nasileniu nie powodowała znacznej zmiany parametrów farmakokinetycznych.

U pacjentów z marskością z zaburzeniami czynności wątroby o małym nasileniu (6-10 punktów w klasyfikacji Child-Pugh) leczonych racemicznym ibuprofenem obserwowano średnio dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania, a iloraz wartości AUC enancjomerów (S/R) był istotnie niższy w porównaniu do zdrowych osób z grupy kontrolnej, co wskazuje na zmniejszenie metabolicznego przekształcania (R)-ibuprofenu do aktywnego (S)-enancjomeru (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak danych przedklinicznych mających znaczenie dla oceny bezpieczeństwa, poza informacjami już uwzględnionymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna  
Kroskarmeloza sodowa  
Hypromeloza 2910/5  
Kwas stearynowy  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

#### Otoczka:

Hypromeloza 2910/5  
Makrogol 300  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Żelaza tlenek, żółty (E 172)

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

2 lata

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

10, 12, 20, 24, 50, 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zentiva, k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska

#### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

26640

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.09.2021

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

03/2023