CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUPROM REGULAR, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu *(Ibuprofenum).*

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki powlekane (15 mm x 6 mm) koloru białego lub prawie białego z lekkim połyskiem, o podłużnym kształcie, obustronnie wypukłe z grawerem "RR" z jednej strony.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:
- bóle głowy, np. migrena,
- bóle okolicy krzyżowej,
- bóle zębów, np. po ekstrakcji zęba,
- nerwobóle,
- bóle mięśni i stawów,
- bolesne miesiączkowanie.

Gorączka w przebiegu grypy i przeziębienia.

Produkt leczniczy IBUPROM REGULAR jest przeznaczony dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat o masie ciała powyżej 40 kg.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt należy stosować doustnie, krótkotrwale.
Działania niepożądane można ograniczyć stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie
Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat i masie ciała powyżej 40 kg: 1 - 2 tabletki co 4 – 6 godziny.
Tabletki należy popić wodą. Nie stosować więcej niż 6 tabletek (1200 mg ibuprofenu) w ciągu doby.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby lub nerek, dawki należy ustalić indywidualnie.

Dzieci i młodzież
Ten produkt leczniczy nie jest wskazany dla dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Osoby w podeszłym wieku
Osoby w podeszłym wieku: modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Należy zwrócić się do lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne dłużej niż przez 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:
- z nadwrażliwością na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),
- 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 nawracającą 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),
- będących w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- ze skazą krwotoczną.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z:
- toczniem rumieniowatym układowym (ang. *Systemic lupus erythematosus*, SLE) oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej,
- chorobami przewodu pokarmowego oraz przewlekłymi zapalnymi chorobami jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna),
- nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzeniami czynności serca,
- zaburzeniami czynności nerek,
- zaburzeniami czynności wątroby,
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

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 sercowo-naczyniowy poniżej).

Osoby w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek stosowania produktu leczniczego jest większe niż u pacjentów młodszych, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

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 REGULAR 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 przewód pokarmowy: Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku IBUPROM REGULAR 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).

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne, u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów lub wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego.

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.

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. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego przez najkrótszy okres czasu.

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.

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 produktu leczniczego 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). Jednoczesne stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

Stosowanie produktów leczniczego u pacjentów odwodnionych – dzieci i młodzieży, istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ zgłaszano bardzo rzadko (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 (ang. *Acute generalised exanthematous pustulosis,* 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.

Wpływ na płodność 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.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z lekami wymienionymi poniżej:

- Kwas acetylosalicylowy nie jest ogólnie zalecany ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych, chyba że został zalecony w małych dawkach (nie więcej niż 75 mg/dobę) przez lekarza (patrz punkt 4.4). 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).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:

- 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.
- 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.
- Leki przeciwzakrzepowe: Z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą nasilać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak warfaryna (acenokumarol) (patrz punkt 4.4).
- Lit i metotreksat: Dowiedziono możliwości zwiększania stężenia w osoczu zarówno litu jak i metotreksatu; zaleca się kontrolę stężenia litu 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. Istnieją również dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną;
- 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.
- Kortykosteroidy: Obserwuje się zwiększone ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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 antyagregacyjnego, 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
Liczne badania wykazały, że 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

Nie przewiduje się po zastosowaniu zalecanych dawek i określonego czasu trwania leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera te, które występowały podczas leczenia ibuprofenem w dawkach dostępnych bez recepty (maksymalnie do 1200 mg na dobę), przez krótki czas. Podczas leczenia chorób przewlekłych mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane.

Działania 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: od ≥1/100 do 1/10
Niezbyt często: od ≥1/1000 do < 1/100
Rzadko: od ≥1/10 000 do < 1/1000
Bardzo rzadko: < 1/10 000
Nieznana (częstość nie może być określona 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.

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).

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**	**Działanie niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenie jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaczenie (np. wybroczyny, plamica i krwawienie z nosa).
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości obejmujące[1]:
		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).
	Częstość nieznana	Nadreaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność.
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Zaburzenia psychotyczne, depresja, bezsenność, pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
	Rzadko	Zawroty głowy
	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, 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 starszych), 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
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różnego rodzaju wysypki skórne
	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 po długotrwałym użyciu, powodująca wzrost stężenia mocznika w surowicy krwi i obrzęki, hipernatremia (retencja sodu), zmniejszenie ilości wydalanego moczu.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Drażliwość, zmęczenie
Badania dodatkowe	Bardzo rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny

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 mózgowo-rdzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.

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 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 jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania. U osób 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, bóle głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, sporadycznie pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. 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 parametry życiowe, o ile są stabilne. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. Jeśli dawka ibuprofenu już została wchłonięta, można podać substancje alkaliczne w celu zwiększenia wydalenia ibuprofenu w moczu.
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: M01AE01

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym oraz przeciwgorączkowym. Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) wykazującym działanie hamujące syntezę prostaglandyn. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek.

Wykazano, że działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe ibuprofenu rozpoczyna się w ciągu 30 minut.

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

Ibuprofen po podaniu wchłania się szybko i ulega szybkiemu rozprowadzeniu w organizmie. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin od podania. Czas ten może się różnić się w zależności od różnych postaci leku.

Badanie farmakokinetyczne przeprowadzone u 57 zdrowych ochotników, porównujące produkt leczniczy IBUPROM FORTE (ibuprofen 400 mg, tabletki powlekane) z produktem referencyjnym (ibuprofen 400 mg, tabletki powlekane), wykazało biorównoważność obu produktów leczniczych pod względem maksymalnego stężenia w osoczu (C_{max}), czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) i pola pod krzywą stężenie leku (AUC). Badanie wykazało, że mierzalne stężenie ibuprofenu w osoczu (1,82 ± 0,76 µg/mL) pojawiło się 5 minut po podaniu produktu leczniczego IBUPROM FORTE. Stężenie ibuprofenu w osoczu, oznaczone w 10 i 15 minucie po przyjęciu produktu leczniczego IBUPROM FORTE, wynosiło odpowiednio 4,23 ± 3,61 µg/mL i 7,94 ± 6,67 µg/mL.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w postaci wolnej lub sprzężonej wydalane są przez nerki razem z ibuprofenem w postaci niezmienionej.

Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.
Okres półtrwania produktu wynosi około 2 godzin.

Nie obserwowano znaczących różnic odnośnie profilu farmakokinetycznego u osób w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach, toksyczne działanie ibuprofenu zostało zaobserwowane w obrębie przewodu pokarmowego (zmiany chorobowe i owrzodzenia). Ibuprofen nie wykazywał własności mutagennych *in vitro* ani rakotwórczych w badaniach przeprowadzonych na szczurach i myszach. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednakże brak danych dotyczących działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Skrobia żelowana, kukurydziana
Uwodorniony olej roślinny
Krospowidon (typ A)
Talk
Krzemionka koloidalna bezwodna.
Otoczka: Opadry White 65F280000:
Alkohol poliwynylowy
Makrogol 3350
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Krzemian potasowo-glinowy i tytanu dwutlenek (E 171)
Wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:
2 szt. – 1 blister po 2 tabletki powlekane;
4 szt. – 1 blister po 4 tabletki powlekane;
6 szt. – 1 blister po 6 tabletek powlekanych;
8 szt. – 1 blister po 8 tabletki powlekanych;
10 szt. – 1 blister po 10 tabletek powlekanych;
20 szt. – 2 blistry po 10 tabletek powlekanych;
30 szt. – 3 blistry po 10 tabletek powlekanych.

Butelka z polietylenu HDPE, z fioletowym zamknięciem z HDPE zabezpieczającym przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:
50 szt. – 1 butelka po 50 tabletek powlekanych;
96 szt. – 1 butelka po 96 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie dotyczy.

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

Pozwolenie nr 26994

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04-04-2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07-12-2022