

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Catalent, 400 mg, kapsułka miękka

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sorbitol (E420). Każda kapsułka zawiera 93,8 mg sorbitolu, ciekłego, częściowo odwodnionego. Czerwień koszenilowa (E124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka.

Owalna kapsułka z przezroczystą czerwoną żelatynową otoczką, z logotypem nadrukowanym białą farbą, zawierająca przezroczyste ciekłe wypełnienie.

Przybliżona długość: od 15,0 mm do 16,3 mm; przybliżona średnica: od 9,9 mm do 10,7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ibuprofen Catalent jest stosowany w krótkotrwałym, objawowym leczeniu bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takiego jak ból głowy, ból zębów, ból miesiączkowy, niewielki ból i skrzywienia stawów, gorączki i bólu związanego z przeziębieniem.

Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Catalent jest wskazane u osób dorosłych i młodzieży o masie ciała od 40 kg w wieku od 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Tylko do podawania doustnego i krótkotrwałego stosowania.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów.

Dorośli i młodzież o masie ciała od 40 kg, w wieku od 12 do 18 lat i powyżej:

W zależności od potrzeb przyjmować 1 kapsułkę produktu leczniczego Ibuprofen Catalent do trzech razy na dobę.

Pomiędzy kolejnymi dawkami należy zachować co najmniej 4 godziny przerwy.

W ciągu 24 godzin nie należy przyjmować więcej niż 3 kapsułek Ibuprofen Catalent (1200 mg).

Jeżeli u dzieci i młodzieży w wieku od 12 do 18 lat konieczne jest stosowanie produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 3 dni lub jeżeli objawy nasila się, należy skonsultować się z lekarzem.

Jeżeli u osób dorosłych konieczne jest stosowanie produktu przez ponad 3 dni w przypadku gorączki lub przez ponad 4 dni w przypadku bólu, lub jeżeli objawy nasila się, należy skonsultować się z lekarzem.

Osoby w podeszłym wieku:

Nie jest wymagane specjalne dostosowanie dawki. Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zalecane jest szczególnie staranne monitorowanie osób w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tego produktu leczniczego u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg i u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie jest wskazane.

Niewydolność nerek

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (w przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (w przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Tylko do podawania doustnego i krótkotrwałego stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Catalent jest przeciwwskazane u pacjentów:

- z nadwrażliwością na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1 oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ);
- u których wystąpiły wcześniej 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 w wywiadzie chorobą wrzodową lub krwotokiem (co najmniej dwa odrębne 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 (klasy IV wg NYHA; patrz punkt 4.4);
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- ze skazą krwotoczną;
- z ciężkim odwodnieniem spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającą ilością przyjmowanych płynów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz działanie na przewód pokarmowy i układ krążenia, poniżej).

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z:

- toczniem rumieniowatym układowym i mieszaną chorobą tkanki łącznej — zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8);
- chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) — może nastąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8);
- nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzeniami czynności serca w wywiadzie;
- zaburzeniem czynności nerek — możliwe ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia).

Przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz poniżej: działanie na przewód pokarmowy i układ krążenia).

Osoby w podeszłym wieku: pacjenci w podeszłym wieku są bardziej narażeni na ryzyko działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego niż młodszy pacjenci, w szczególności dotyczy to krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

Układ oddechowy: u pacjentów chorych obecnie lub w przeszłości na astmę oskrzelową lub przewlekłą obturacyjną chorobę dróg oddechowych lub chorobę alergiczną (np. alergiczny nieżyt nosa, polipowatość nosa) może wystąpić skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ: należy unikać stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2) (patrz punkt 4.5).

Działanie na przewód pokarmowy: należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie oraz z przewlekłymi chorobami zapalnymi jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ mogą one ulec nasileniu (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez objawów ostrzegawczych lub w przypadku wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego zachodzi ryzyko krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wzrasta po zastosowaniu większych dawek NLPZ u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza jeśli wiązało się ono z krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3), a także u osób w podeszłym wieku. Leczenie tych pacjentów należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza osobom w podeszłym wieku, należy zalecić, aby na początku leczenia informowali lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony przewodu pokarmowego (zwłaszcza o krwawieniach).

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego pacjentom przyjmującym jednocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądkowo-jelitowych, owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna (acenokumarol), lub leki przeciw płytkowe, np. kwas acetylosalicylowy. Jeśli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, zalecane jest odstawienie produktu leczniczego.

Działanie na układ krążenia i naczynia mózgowe: należy zachować szczególną ostrożność przed zastosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca z zatrzymaniem płynów, nadciśnieniem tętniczym i obrzękiem, które są związane ze stosowaniem NLPZ w wywiadzie. W takich przypadkach pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg/dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (np. zawału serca lub udaru). W ujęciu ogólnym, badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małej dawce (tj. ≤ 1200 mg/dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II–III wg NYHA), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować wyłącznie po starannym rozważeniu przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg/dobę).

Należy również dokładnie rozważyć włączenie tego produktu leczniczego do długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli konieczne jest stosowanie dużych dawek ibuprofenu (2400 mg/dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Ibuprofen Catalent. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

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

Reakcje skórne: ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych realizacji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca. Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być przyczyną ciężkich powikłań zakaźnych skóry i tkanek miękkich. NLPZ mogą maskować objawy zakażenia; patrz „Maskowanie objawów zakażeń leżących u podłoża choroby”.

Młodzież: u odwodnionej młodzieży możliwe jest ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek.

Inne:

Bardzo rzadko obserwuje się ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Leczenie należy przerwać po wystąpieniu pierwszych oznak reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu ibuprofenu. Stosownie do objawów działania wymagane z medycznego punktu widzenia musi podjąć personel specjalistyczny.

Ibuprofen może przemijająco hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Należy zatem uważnie monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych na bóle głowy może je nasilić. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza i odstawić produkt. U pacjentów, którzy mają częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków na ból głowy, należy podejrzewać rozpoznanie bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków przeciw bólowi głowy (MOH).

Ogólnie rzecz biorąc, nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza połączenia kilku substancji czynnych o działaniu przeciwbólowym, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem wystąpienia niewydolności nerek (nefropatii analgetycznej).

Spożywanie alkoholu jednocześnie ze stosowaniem NLPZ może nasilać działania niepożądane związane z substancjami czynnymi, zwłaszcza dotyczące przewodów pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego:

Produkt leczniczy Ibuprofen Catalent może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produktu leczniczego Ibuprofen Catalent stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem zalecane jest monitorowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skontaktować się z lekarzem, jeżeli objawy utrzymują się lub nasilają.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera sorbitol (E420) w postaci sorbitolu, ciekłego, częściowo odwodnionego. Należy wziąć pod uwagę efekt addycyjny jednocześnie podawanych produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz spożycie sorbitolu w pożywieniu. Zawartość sorbitolu w produktach leczniczych do

stosowania doustnego może wpływać na dostępność biologiczną podawanych jednocześnie innych produktów leczniczych do stosowania doustnego.

Ten produkt leczniczy zawiera czerwień koszenilowa (E124). Może on powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania ibuprofenu w jednocześnie z:

- **Innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2:** należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
- **Aspiryną** (kwas acetylosalicylowy): o ile lekarz nie przepisał małych dawek kwasu acetylosalicylowego (nie więcej niż 75 mg/dobę), nie jest zalecane jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego w hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo niepewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania ibuprofenu z następującymi lekami:

- **Aminoglikozydy:** NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.
- **Antykoagulanty:** NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- **Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensyny II) oraz diuretyki:** NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. odwodnionych lub w podeszłym wieku z zaburzeniem czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę (koksylów) może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle przemijająca. Powyższe interakcje należy brać pod uwagę u pacjentów stosujących koksylby jednocześnie z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, a po rozpoczęciu leczenia skojarzonego należy rozważyć monitorowanie czynności nerek, a następnie okresową weryfikację. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.
- **Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI):** zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Baklofen:** działanie toksyczne baklofenu może wystąpić po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu.
- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać wielkość filtracji kłębuszkowej i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę może powodować zwiększenie stężenia digoksyny w surowicy. Kontrola stężenia digoksyny w surowicy z reguły nie jest wymagana podczas prawidłowego stosowania produktu (maksymalnie przez 4 dni).
- **Cholestyramina:** podczas jednoczesnego podawania ibuprofenu i cholestyraminy wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Te produkty lecznicze powinny być podawane w odstępie kilku godzin.
- **Cyklosporyna:** zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.

- **Kortykosteroidy:** obserwuje się zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Inhibitory CYP2C9:** jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitorami CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na S (+)-ibuprofen o około 80 do 100%. W przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, zwłaszcza, gdy ibuprofen w dużych dawkach jest podawany z worykonazolem i flukonazolem, należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu.
- **Ekstrakty ziołowe:** *Ginkgo biloba* może zwiększać ryzyko krwawienia w przypadku stosowania z NLPZ.
- **Lit:** są dowody na możliwe zwiększenie stężenia litu w osoczu podczas jednoczesnego podawania z ibuprofenem. Kontrola stężenia litu w surowicy z reguły nie jest wymagana podczas prawidłowego stosowania leku (maksymalnie przez 4 dni).
- **Metotreksat:** możliwe jest zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu. Stosowanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
- **Mifepryston:** nie należy stosować NLPZ w ciągu 8–12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabić działanie mifeprystonu.
- **Fenytoina:** jednoczesne stosowanie ibuprofenu z produktami leczniczymi zawierającymi fenytoinę może powodować zwiększenie stężenia fenytoiny w surowicy. Kontrola stężenia fenytoiny w surowicy z reguły nie jest wymagana podczas prawidłowego stosowania leku (maksymalnie przez 4 dni).
- **Probenecyd i sulfapyrazon:** produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfapyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
- **Antybiotyki chinolonowe:** dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- **Rytonawir:** rytonawir może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.
- **Pochodne sulfonilomocznika:** w badaniach klinicznych wykazano interakcje między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Zgłaszano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów stosujących jednocześnie pochodne sulfonilomocznika i ibuprofen. Jako środek ostrożności podczas jednoczesnego przyjmowania zalecane jest sprawdzanie wartości stężenia glukozy we krwi.
- **Takrolimus:** gdy NLPZ są podawane z takrolimusem, możliwe jest zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.
- **Zydowudyna:** podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy. Są dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia w stawach i powstawania krwiaków u pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV, leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem. Są również dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów otrzymujących jednocześnie ibuprofen i zydowudynę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Istnieją dowody na to, że produkty hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to ustępuje po zakończeniu leczenia. Informacje dotyczące płodności kobiet zawiera punkt 4.4.

Ciąża:

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu.

Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz wystąpienia wad serca i wady wrodzonej żołądka po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę zarodków przed i po zagnieżdżeniu oraz obumarciu zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, którym w okresie organogenezy podawano inhibitor syntezy prostaglandyn, odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym sercowo-naczyniowych.

W okresie od 20. tygodnia ciąży stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Catalent może spowodować małowodzie w wyniku zaburzenia czynności nerek płodu. Taki stan może wystąpić niedługo po rozpoczęciu leczenia i zazwyczaj ustępuje po przerwaniu leczenia. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiło po przerwaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to w oczywisty sposób konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobiety starające się zajść w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka powinna być jak najmniejsza, a czas leczenia jak najkrótszy. W przypadku kilkudniowej ekspozycji na produkt leczniczy Ibuprofen Catalent w okresie od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć przedporodowe monitorowanie pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać podawanie produktu leczniczego Ibuprofen Catalent.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narazić:

- płód na:
 - działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie /zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
 - zaburzenia czynności nerek, które mogą przejść w niewydolność nerek z małowodziem (patrz powyżej).
- matkę i noworodka pod koniec ciąży na:
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
 - hamowanie skurczów macicy, co skutkuje opóźnionym lub wydłużonym porodem.

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

Karmienie piersią:

W ograniczonych badaniach ibuprofen występuje w mleku kobiet karmiących piersią w bardzo małym stężeniu i jest mało prawdopodobne, aby wywierał szkodliwy wpływ na niemowlę karmione piersią. Informacje dotyczące płodności kobiet zawiera punkt 4.4.

Płodność:

Informacje dotyczące płodności kobiet zawiera punkt 4.4.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ibuprofen Catalent nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i używania narzędzi lub obsługiwanie maszyn. Po dużych dawkach mogą jednak wystąpić działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, więc w pojedynczych przypadkach może być upośledzona zdolność reagowania i zdolność do aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym oraz obsługiwanie maszyn. Dotyczy to w jeszcze większym stopniu jednoczesnego zażywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Poniższa lista zawiera wszystkie działania niepożądane, w tym te, które ujawniły się podczas długotrwałego leczenia ibuprofenem w dużych dawkach. Podane częstości występowania, które wykraczają poza bardzo rzadkie doniesienia, odnoszą się do krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do maksymalnej dawki 1200 mg ibuprofenu w przypadku doustnych postaci farmaceutycznych i maksymalnej dawki 1800 mg w przypadku czopków.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu wymieniono poniżej według klasy układów narządów i częstości występowania. Częstość ich występowania została określona w następujący sposób:

- bardzo często: ($\geq 1/10$),
- często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$),
- bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$) i
- nieznana (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych).

W ramach każdej grupy częstości występowania działania niepożądane są przedstawione w kolejności według malejącej ciężkości.

Najczęściej obserwowane są działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. Działania niepożądane zwykle zależą od dawki; w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zależy od zakresu dawek i czasu stosowania.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych (na przykład zawału serca lub udaru mózgu, patrz punkt 4.4).

Klasa układu i narządu	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Ciężkość zakażeń związanych z zapaleniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi), w wyjątkowych przypadkach podczas zakażenia ospą wietrzną mogą wystąpić ciężkie powikłania w postaci zakażeń skóry i tkanek miękkich.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia krwiotworzenia ⁽¹⁾
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości ⁽²⁾ Pokrzywka i świąd
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, częstoskurcz, spadek ciśnienia krwi (anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy.
	Nieznana	Nadreaktywność układu oddechowego, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Zaburzenia psychiatryczne, depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
	Bardzo rzadko	Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ⁽³⁾
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne, zaburzenie słuchu
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, kołatanie serca i obrzęki, zawał mięśnia sercowego.
	Nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń

Klasa układu i narządu	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Często	Dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak bóle brzucha, nudności i zaburzenia trawienia, biegunka, wzdęcia, zaparcia, zgaga, wymioty i niewielka utrata krwi z przewodu pokarmowego, która w wyjątkowych przypadkach może spowodować anemię.
	Niezbyt często	Wrzody żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku i tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach, zapalenie trzustki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne rodzaje wysypek skórnych
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) ⁽²⁾ Łysienie
	Nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka krostowa (AGEP). Reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych), zwiększone stężenie mocznika we krwi, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Tworzenie się obrzęków, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.
Badania diagnostyczne	Bardzo rzadko	Obniżenie stężenia hemoglobiny
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli lub duszność ⁽²⁾

Opis wybranych działań niepożądanych:

(1) Zaburzenia układu krwiotwórczego obejmują anemię, leukopenię, trombocytopenię, pancytopenię i agranulocytozę. Pierwsze objawy to gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne wyczerpanie, niewyjaśnione krwawienie i zasinienia skóry. W takich przypadkach pacjentowi należy zalecić odstawienie produktu leczniczego, unikanie samodzielnego leczenia się lekami przeciwbólowymi lub przeciwgorączkowymi oraz skonsultowanie się z lekarzem.

(2) Zgłaszano reakcje nadwrażliwości po leczeniu ibuprofenem. Mogą one obejmować (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) reakcje ze strony układu oddechowego, w tym astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność, lub (c) różne zaburzenia skórne, w tym wysypki różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy, rzadziej dermatozy złuszczone i pęcherzowe (w tym nekrolizę naskórka i rumień wielopostaciowy).

(3) Mechanizm chorobotwórczy polekowego jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych nie jest w pełni poznany. Dostępne dane dotyczące jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych związanego z NLPZ wskazują jednak na reakcję nadwrażliwości (ze względu na związek czasowy z przyjmowaniem produktu i ustępowanie objawów po jego odstawieniu). Odnotowano, że podczas leczenia ibuprofenem obserwowano pojedyncze przypadki wystąpienia objawów jałowego zapalenia

opon mózgowo-rdzeniowych (takich jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja) u pacjentów z istniejącymi zaburzeniami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy (SLE), mieszana choroba tkanki łącznej).

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 spożycie dawki większej niż 400 mg/kg może wywołać objawy toksyczności, natomiast w przypadku dawki powyżej 100 mg/kg nie należy wykluczać ryzyka wystąpienia działań toksycznych. U dorosłych wynik dawka-odpowiedź jest mniej wyraźny. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Objawy:

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości NLPZ, nie wystąpią inne objawy niż nudności, wymioty, ból w okolicy nadbrzusza lub, rzadziej, biegunka. Możliwe są również szumy uszne, bóle głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W cięższych zatruciach działanie toksyczne jest widoczna w ośrodkowym układzie nerwowym i objawia się sennością, niekiedy pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Czasami u pacjentów występują drgawki. W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna i wydłużenie czasu protrombinowego / INR, prawdopodobnie z powodu zakłócenia działania krążących we krwi czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą możliwe jest zaostrzenie astmy.

Postępowanie:

Nie ma swoistego antidotum. Postępowanie powinno być objawowe i wspomagające, obejmujące zapewnienie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i parametrów życiowych do czasu ustabilizowania się stanu pacjenta. Jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od spożycia potencjalnie toksycznej ilości leku, należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego. Jeśli dawka ibuprofenu została już wchłonięta, można podać substancje alkaliczne, aby ułatwić wydalanie kwasu ibuprofenowego z moczem. W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy zastosować dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku astmy należy podać środki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe; pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest lekiem z grupy NLPZ pochodnych kwasu propionowego, który wykazuje skuteczność poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból spowodowany stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Ponadto ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek krwi.

Skuteczność kliniczną ibuprofenu wykazano w objawowym leczeniu bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, np. bólu zębów, bólu głowy, oraz w objawowym leczeniu gorączki. Dane kliniczne wskazują, że po zażyciu 400 mg ibuprofenu działanie przeciwbólowe może utrzymywać się nawet przez 8 godzin. Produkt leczniczy zawiera ibuprofen, który w badaniach klinicznych wykazał działanie przeciwgorączkowe trwające do 8 godzin.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazują, że w przypadku przyjęcia pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) występowało osłabienie działania kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Chociaż są wątpliwości dotyczące ekstrapolacji tych danych na sytuację kliniczną, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może osłabić działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że w przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu nie jest prawdopodobne wystąpienie klinicznie istotnego działania (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Ibuprofen jest dobrze wchłaniany po podaniu doustnym i szybko osiąga optymalne stężenie we krwi.

Eliminacja:

Ibuprofen jest szybko i całkowicie wydalany z moczem. Ponad 90% podanej dawki jest eliminowane w ciągu 24 godzin w postaci metabolitów lub innych związków sprzężonych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach na zwierzętach obserwowano toksyczne działanie ibuprofenu na przewód pokarmowy (zmiany chorobowe i owrzodzenia). Ibuprofen nie był mutageny *in vitro* ani rakotwórczy u szczurów i myszy. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednak nie ma danych dotyczących działania teratogennego.

Ibuprofen powodował zahamowanie owulacji u królików i upośledzał zagnieżdżenie zarodka u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania doświadczalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matek u potomstwa szczurów wystąpiła zwiększona częstość występowania wad rozwojowych (ubytki przegrody międzykomorowej).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie:

Makrogl 600

Wodorotlenek potasu (E525)

Woda oczyszczona

Powłoka kapsułki:

Żelatyna

Sorbitol, ciekły, częściowo odwodniony (E420)

Czerwień koszenilowa (E124)

Woda oczyszczona

Białe tusze do nadruku (po wydrukowaniu pozostają):

Glikol propylenowy (E1520)

Tytanu dwutlenek (E171)

Poli(winylo)octanu ftalan

Makrogol 400

Amonowy wodorotlenek 28% (E527)

Dodatki procesowe:

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Lecytyna (E322), pozyskiwana z soi

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

Produkt leczniczy Ibuprofen Catalent jest dostępny w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium lub z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium po 10, 12, 16, 18, 20, 24, 28, 30, 32, 36, 48, 96 kapsułek, miękkich. Warstwa PVC może być przezroczysta lub nieprzezroczysta. Paski blisterów są pakowane w tekturowe pudełko.

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 zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27578

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.12.2022

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