

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Generics, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 400 mg ibuprofenu (w postaci ibuprofenu z lizyną)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała lub prawie biała, okrągła, obustronnie wypukła tabletkę powlekana o fazowanej krawędzi z nadrukiem „MIL2” wykonanym czarnym tuszem po jednej stronie i gładka po drugiej stronie

Wymiary tabletki: 17,9 mm ± 0,3 mm x 9,2 mm ± 0,3 mm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólów o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu, takich jak bóle głowy, ostra migrena z aurą lub bez aury, bóle zębów, bóle miesiączkowe, gorączka i ból w przebiegu przeziębienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Dawka początkowa: 400 mg. W razie konieczności można przyjąć dodatkowo dawkę 400 mg. Pomiędzy dawkami należy zachować odpowiedni odstęp w oparciu o objawy i zalecaną maksymalną dawkę dobową. Dla dawki 400 mg odstęp powinien wynosić, co najmniej 6 godzin. Nie należy przekraczać dawki 1200 mg na dobę.

W leczeniu migreny zalecane jest podawanie jednorazowo dawki 400 mg, w razie konieczności dawki 400 mg w odstępach od 4 do 6 godzin. Nie należy przekraczać dawki 1200 mg na dobę.

Dzieci i młodzież

Dzieci poniżej 6 lat

Stosowanie ibuprofenu u dzieci poniżej 6 lat jest przeciwwskazane.

Stosowanie ibuprofenu u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg lub u dzieci poniżej 12 lat jest przeciwwskazane.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeżeli u dzieci powyżej 12 lat oraz młodzieży konieczne jest przyjmowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub w przypadku nasilenia się objawów.

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

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli konieczne jest przyjmowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni w przypadku migreny lub gorączki lub dłużej niż 4 dni w przypadku leczenia bólu lub jeśli objawy nasilają się.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby specjalnego modyfikowania dawki. Pacjentów w podeszłym wieku należy szczególnie starannie obserwować z uwagi na możliwe działania niepożądane (patrz punkt 4.4)

Pacjenci z wrażliwym żołądkiem

Pacjenci z wrażliwym żołądkiem powinni przyjmować ibuprofen w czasie posiłku.

Przyjmowanie ibuprofenu po posiłku może spowolnić jego działanie. W takim przypadku, nie należy przyjmować większej dawki niż opisana w punkcie 4.2 (Dawkowanie), lub do czasu, aż nie upłynie odpowiedni odstęp pomiędzy dawkami.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania:

Wyłącznie do podawania doustnego przez krótki okres czasu. Tabletki ibuprofen należy połykać w całości i popijać dużą ilością wody. Tabletek nie należy żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Ibuprofen Generics jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła reakcja nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub astma) związane z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- u pacjentów z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową żołądka lub krwawieniem w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- u pacjentów z krwawieniem lub perforacją przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4).
- u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg lub dzieci poniżej 12 lat
- u pacjentów z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.
- u pacjentów z niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego.
- u pacjentów z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).
- w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

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

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

Osoby w podeszłym wieku

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

Układ oddechowy:

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

Inne NLPZ:

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

Nerki:

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

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

Istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Wątroba:

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

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

Układ krążenia i naczynia mózgowe:

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

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II – III wg NYHA), chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni bardzo rozważnie i należy unikać wysokich dawek (2400 mg na dobę).

Szczególne rozważenie należy zachować również przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, paleniem tytoniu), szczególnie jeżeli wymagane są wysokie dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i w leczeniu przewlekłym może wiązać się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem zdarzeń o charakterze zakrzepicy tętniczej (na przykład zawału serca czy udaru mózgu). Ogółem, badania epidemiologiczne nie wskazują na to, że przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane się ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy tętniczej.

Zaburzenia płodności u kobiet:

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę /syntezę prostaglandyn, mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii (patrz punkt 4.6).

Przewód pokarmowy:

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

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu, były opisywane po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz z poważnymi zdarzeniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez tych zdarzeń.

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

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

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

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub

leki przeciwpłytkowe takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

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

Reakcje skórne:

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając zapalenie skóry złuszczone, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu. Należy zaprzestać stosowania ibuprofenu po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypka skórna, uszkodzenia błony śluzowej lub inne objawy nadwrażliwości.

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

Inne uwagi

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

Ibuprofen może maskować objawy infekcji (gorączkę, ból oraz obrzęk).

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać łączenia ibuprofenu z następującymi lekami:

Kwas acetylosalicylowy

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

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

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2: Należy unikać jednoczesnego stosowania 2 lub więcej różnych NLPZ, gdyż może to zwiększać ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

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

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

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

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

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

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

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

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

Metotreksat: Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może

prowadzić do zwiększenia stężeń metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

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

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

Sulfipirazon: produkty lecznicze zawierające sulfipirazon mogą spowalniać wydalanie ibuprofenu.

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

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

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

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

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

Alkohol, bisfosfoniany, oksypentyfilina (pentoksyfilina) oraz sulfipirazon: Mogą nasilać dolegliwości przewodu pokarmowego oraz zwiększać ryzyko krwawienia lub owrzodzenia.

Baklofen: Zwiększenie toksyczności baklofenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąży 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.

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

W trzecim trymestrze ciąży, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, mogące przekształcać się w niewydolność nerek z małowodziem; matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane są takie same, jak te występujące po zastosowaniu ibuprofenu.

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

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

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) przez długi czas, może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętniczej (na przykład zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

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

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

Do określenia częstości występowania działań niepożądanych stosowane są następujące określenia:

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 ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

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

Zaburzenia układu immunologicznego:

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

Rzadko: Toczeń rumieniowaty układowy

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

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: Depresja, splątanie, omamy, reakcje psychotyczne.

Zaburzenie układu nerwowego

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

Bardzo rzadko: Aseptyczne zapalenie opon mózgowodzeniowych

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Zaburzenia widzenia #

Rzadko: niedowidzenie toksyczne

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne

Zaburzenia serca

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

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: nieżyt błony śluzowej nosa, skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit

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

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

Niezbyt często: nieżyt błony śluzowej żołądka

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenia jelita

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: nadwrażliwość na światło

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

Zaburzenie nerek i dróg żółciowych

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

Rzadko: martwica brodawek nerkowych

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy

Bardzo rzadko: zaburzenia miesiączkowania

Badania diagnostyczne

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

Opis wybranych działań niepożądanych:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

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

Zaburzenia układu immunologicznego

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

Zaburzenia układu nerwowego

Podczas stosowania ibuprofenu, obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowodzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub

zaburzenia świadomości. Wydaje się, że zaburzenia te mogą występować częściej u pacjentów, u których występuje toczeń rumieniowaty układowy, zaburzenia tkanki łącznej.

Zaburzenia oka

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

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

Objawy

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

Postępowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01A E01

Mechanizm działania

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

Po podaniu doustnym ibuprofen z lizyną dysocjuje do kwasu ibuprofenu i lizyny. Lizyna nie wykazuje znanego działania farmakologicznego. Farmakologiczne właściwości ibuprofenu z lizyną są więc takie same jak właściwości kwasu ibuprofenu.

Dane z badań klinicznych sugerują, że ibuprofen podawany jednocześnie z małą dawką kwasu acetylosalicylowego może kompetywnie zmniejszać działanie kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi. W niektórych badaniach farmakodynamicznych wykazano, że po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w okresie od 8 godzin przed podaniem lub do 30 minut od podania kwasu acetylosalicylowego (81 mg) o szybkim czasie uwalniania, następowało zmniejszenie działania kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu i agregację płytek. Pomimo braku pewności dotyczącej ekstrapolacji tych danych w odniesieniu do danych klinicznych, możliwość, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego nie może być wykluczona. Brak jest klinicznie istotnego wpływu w przypadku sporadycznego użycia ibuprofenu (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Większość danych farmakokinetycznych uzyskanych po podaniu kwasu ibuprofenu dotyczy również ibuprofenu z lizyną.

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

Po przekształceniu metabolicznym w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja), farmakologicznie nieczynne metabolity są całkowicie wydalane, głównie przez nerki (90%), jak również wraz z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych osób oraz u osób z chorobami wątroby i nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny, wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Maksymalne stężenia w osoczu po podaniu doustnym postaci farmaceutycznej o normalnym uwalnianiu (tabletki), występują po 1-2 godzinach. Jednak, ibuprofen szybciej się wchłania z przewodu pokarmowego po doustnym podaniu tabletek ibuprofenu z lizyną.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana
o składzie: celuloza mikrokrystaliczna
krzemionka koloidalna bezwodna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon (Typ B)
Krospowidon (Typ A)
Powidon (K-30)
Magnezu stearynian
Talk

Otoczka Opadry II White 85F 8422

o składzie:
Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350
Talk

Tusz Opacode black, S-1-17823

o składzie:
Szelak
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Amonowy wodorotlenek 28 %.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata
Butelki: po pierwszym otwarciu: 60 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.
Butelki po pierwszym otwarciu: Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE z aluminiowym zabezpieczeniem gwarancyjnym i zakrętką z PP, zawierająca środek pochłaniający wilgoć (butelka może być zapakowana w tekturowym pudełku w zależności od wymogów handlowych).

Opakowanie dozujące: Butelka z HDPE z aluminiowym zabezpieczeniem gwarancyjnym i zakrętką z PP, zawierająca środek pochłaniający wilgoć (butelka może być zapakowana w tekturowym pudełku w zależności od wymogów handlowych).

Blister PVC/Aclar/Aluminium lub OPA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Formowane na zimno opakowanie blistrowe składa się z formowanego na zimno laminatu (folia aluminiowa laminowana do poliamidu po jednej stronie i laminowana do PVC po drugiej stronie, czyli OPA/Al/PVC) po jednej stronie i hartowanej folii aluminiowej powlekanej lakierem termozgrzewalnym VMCH po drugiej stronie.

Wielkości opakowań:

Dla dawki 400 mg: opakowania blistrowe zawierające 2, 4, 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 48, 50 tabletek oraz butelki zawierające 48 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie dotyczy

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Ltd
Station Close, Potters Bar
Hertfordshire, EN6 1TL
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21922

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12/06/2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2016