

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Galpharm, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 200 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 123 mg laktozy jednowodnej na tabletkę powlekaną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe, w kształcie kapsułek, obustronnie wypukłe, tabletki powlekane bez oznakowania.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe objawowe leczenie bólu o nasileniu małym do umiarkowanego, takiego jak ból głowy, bolesne miesiączkowanie (ból miesiączkowy), ból zębów, oraz gorączka i ból w przebiegu przeziębienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podawania doustnego i krótkotrwałego stosowania.

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

Dorośli:

200 mg - 400 mg, do trzech razy na dobę w razie konieczności.

Należy zachować co najmniej 4-godzinną przerwę między dawkami 200 mg i 6-godzinną między dawkami 400 mg oraz nie stosować więcej niż 1200 mg w ciągu 24 godzin.

Jeżeli konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego dłużej niż przez 3 dni w przypadku gorączki lub 4 dni w przypadku łagodzenia bólu, lub jeśli objawy nie ustępują lub stan pacjenta pogarsza się, należy skonsultować się z lekarzem.

Młodzież ≥ 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej):

200 mg - 400 mg, do trzech razy na dobę w razie konieczności.

Należy zachować co najmniej 4-godzinną przerwę między dawkami 200 mg i 6-godzinną między dawkami 400 mg oraz nie stosować więcej niż 1200 mg w ciągu 24 godzin.

Jeśli stnieje potrzeba przyjmowania tego produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub gdy objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

U osób z dolegliwościami przewodu pokarmowego zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego podczas posiłku.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież:

Produkt leczniczy nie jest zalecany dla młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg i w wieku poniżej 12 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko poważnych następstw działań niepożądanych. Jeśli podanie NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne) uważa się za konieczne, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres. W czasie stosowania NLPZ pacjent powinien być poddawany regularnej obserwacji w kierunku krwawienia z przewodu pokarmowego. W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby należy indywidualnie ustalać dawkowanie.

Zaburzenia czynności nerek:

Należy zachować ostrożność ustalając dawkowanie ibuprofenu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dawkowanie należy ustalić indywidualnie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę i monitorować czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby:

Należy zachować ostrożność ustalając dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dawkowanie należy ustalić indywidualnie i stosować najmniejszą skuteczną dawkę (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

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

Pacjenci z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) jako odpowiedź na stosowanie kwasu acetylosalicylowego (aspiryna) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Pacjenci z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową/ krwawieniami z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej silne, potwierdzone epizody owrzodzeń lub krwawień).

Pacjenci z krwawieniami z przewodu pokarmowego lub perforacją w wywiadzie, związanymi z uprzednim leczeniem NLPZ.

Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Pacjenci z krwawieniem mózgowo-naczyniowym lub innym czynnym krwawieniem.

Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Pacjenci z zaburzeniami hematopoezy nieznanego pochodzenia.

Pacjenci z ze znacznym odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym nawodnieniem).

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6 Wpływ na ciążę, płodność i laktację).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z następującymi zaburzeniami, które mogą ulec pogorszeniu:

- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra przerywana porfiria).
- Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- Bezpośrednio po rozległym zabiegu chirurgicznym.
- U pacjentów, którzy reagują alergicznie na inne substancje, ponieważ zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości istnieje również podczas stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Galpharm.
- U pacjentów, którzy mają katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia układu oddechowego, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Mogą występować jako napady astmy (tzw. astma wywołana podaniem leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewod pokarmowy i układ krążenia poniżej).

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych z powodu bólów głowy może je nasilać. Jeśli pacjent doświadcza lub podejrzewa, że zaistniała taka sytuacja, powinien zgłosić się do lekarza po poradę, a produkt należy odstawić. Pacjentów, których często lub codziennie boli głowa pomimo (lub z powodu) regularnego przyjmowania leków przeciwbólowych należy podejrzewać o bóle głowy spowodowane nadużywaniem leków (MOH).

Układ oddechowy:

U osób z astmą oskrzelową czynną lub w wywiadzie oraz chorobami alergicznymi zażycie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli.

Inne leki z grupy NLPZ:

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Ibuprofen Galpharm z NLPZ, w tym inhibitorami cyklooksygenazy – 2 (patrz punkt 4.5).

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej:

Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Działanie na nerki:

Nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca, ponieważ pogorszeniu może ulec czynność nerek i (lub) nastąpić zatrzymanie płynów w organizmie.

Zaburzenia czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec dalszemu pogorszeniu (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i 4.8 Działania niepożądane).

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano także u pacjentów, u których prostaglandyny pełnią rolę wyrównawczą w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie leków z grupy NLPZ może powodować zależne od dawki zahamowanie tworzenia się prostaglandyn i po drugie zmiany w przepływie krwi przez nerki, który może przyspieszać jawną dekompensację nerek. Pacjenci z

największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, pacjenci w podeszłym wieku oraz przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE.

U odwodnionej młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Zaburzenia płodności u kobiet:

Istnieją ograniczone 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.

Przewód pokarmowy:

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

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje: krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą być śmiertelne, podczas stosowania wszystkich NLPZ, w każdym okresie leczenia, z lub bez pojawienia się wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub występowania zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji jest większe wraz ze zwiększeniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane jest krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszych możliwych dawek.

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

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

Ostrożność jest zalecana u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak kortykosteroidy, antykoagulanty, tj. warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

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

Reakcje skórne:

Doniesienia o ciężkich reakcjach skórnych, czasami śmiertelnych, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, były bardzo rzadko obserwowane podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko takich reakcji zdaje się występować na początku leczenia, ponieważ większość z tych reakcji ujawnia się w pierwszym miesiącu leczenia. Należy przerwać leczenie produktem Ibuprofen Galpharm w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian patologicznych błony śluzowej lub innych symptomów nadwrażliwości.

Wyjątkowo, przyczyną ciężkich zakaźnych powikłań dotyczących skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Dotychczas, nie można wykluczyć udziału NLPZ w zaostrzeniu tych zakażeń. Dlatego

zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Galpharm w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy

Ostrożność (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) jest zalecana przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk podczas leczenia NLPZ.

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 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).

Informacje o niektórych składnikach leku:

Zawiera laktozę: Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Inne uwagi:

Bardzo rzadko obserwowano ostre reakcje nadwrażliwości o ciężkim przebiegu (np. wstrząs anafilaktyczny). W przypadku pojawienia się pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu produktu Ibuprofen Galpharm, leczenie musi być przerwane. Medycznie niezbędne środki, zgodne z objawami, muszą być podjęte przez specjalistyczny personel.

W przypadku długotrwałego leczenia produktem Ibuprofen Galpharm, konieczna jest okresowa kontrola czynności wątroby i nerek jak również morfologii krwi z rozmazem.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego Ibuprofen Galpharm, może czasowo hamować agregację płytek krwi (agregację trombocytów). Dlatego też należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Ibuprofen, jak inne leki z grupy NLPZ może maskować typowe objawy zakażeń.

Ogólnie, nałogowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może spowodować trwale uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może się zwiększyć w trakcie wysiłku fizycznego z towarzyszącą utratą soli i odwodnieniem. Z tego powodu należy unikać takiego postępowania.

Poprzez jednoczesne spożywanie alkoholu, działania niepożądane związane z substancjami czynnymi, zwłaszcza tymi, które wpływają na przewód pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy, mogą ulec nasileniu poprzez stosowanie leków NLPZ.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu (tak jak innych leków z grupy NLPZ) z:

Małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego (aspiryna):

Z danych doświadczalnych wynika, że ibuprofen może zmniejszać działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek, jeśli leki te podawane są jednocześnie. Interakcja ta może zmniejszać pożądany ochronny wpływ ASA na układ sercowo-naczyniowy. Z tego powodu ibuprofen należy stosować tylko ze szczególną ostrożnością u pacjentów przyjmujących ASA w celu hamowania agregacji płytek krwi.

Innymi lekami z grupy NLPZ, w tym salicylanami > 100 mg/dobę:

Jednoczesne stosowanie kilku leków z grupy NLPZ może zwiększyć ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego i krwawienia, dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z:

Lekami przeciwzakrzepowymi z grupy antagonistów witaminy K: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen zwiększa oddziaływanie warfaryny na czas krwawienia. NLPZ i leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K są metabolizowane przy udziale tego samego enzymu, CYP2C9.

Lekami przeciwplatekowymi: NLPZ nie należy stosować z lekami przeciwplatekowymi, takimi jak tyklopidyna, ze względu na addytywne hamowanie czynności płytek krwi (patrz poniżej).

Metotreksatem: NLPZ hamują wydalanie metotreksatu w kanalikach nerkowych, co może spowodować interakcję metaboliczną i zmniejszenie klirensu metotreksatu. Z tego powodu należy unikać stosowania NLPZ u pacjentów, którzy są leczeni metotreksatem w dużych dawkach (patrz poniżej).

Kwas acetylosalicylowy

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).

Glikozydami nasercowymi: NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać filtrację kłębuszkową oraz zwiększać stężenie glikozydów nasercowych (np. digoksyny) w osoczu.

Mifeprystonem: Teoretycznie możliwe jest zmniejszenie skuteczności tego produktu leczniczego w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy. Ograniczone dowody wskazują, że jednoczesne zastosowanie leku z grupy NLPZ w dniu podania prostaglandyny nie ma wpływu na działanie mifeprystonu lub prostaglandyny na rozwarcie szyjki macicy lub skurcze macicy i nie zmniejsza skuteczności klinicznej farmakologicznego wywoływania poronienia.

Pochodnymi sulfonilomocznika: Notowano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów stosujących pochodne sulfonilomocznika i ibuprofen.

Zydowudyną: Istnieją dowody na zwiększone ryzyko dostawowych wylewów krwi i krwiałków u HIV-dodatnich pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

Podczas jednoczesnego stosowania następujących leków z ibuprofenem może być konieczna modyfikacja dawkowania:

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych.

NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów. Dzieci: Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego leczenia ibuprofenem i aminoglikozydami.

Litem: Ibuprofen zmniejsza klirens nerkowy litu i w wyniku tego stężenie litu w surowicy może się zwiększyć. Należy unikać stosowania tych leków w skojarzeniu, jeśli nie jest możliwe częste oznaczanie stężenia litu w surowicy i zmniejszenie dawki litu.

Inhibitorami konwertazy angiotensyny i antagonistami angiotensyny II:

Istnieje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek, zazwyczaj odwracalnej, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni i (lub) w podeszłym wieku), gdy inhibitory konwertazy angiotensyny lub leki z grupy antagonistów angiotensyny II podaje się jednocześnie z NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami COX-2. Należy zatem zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zwłaszcza w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być właściwie nawodnieni, a ponadto należy rozważyć badanie czynności nerek w regularnych odstępach czasu po rozpoczęciu leczenia skojarzonego oraz w regularnych odstępach czasu podczas leczenia (patrz punkt 4.4).

Lekami beta-adrenolitycznymi: NLPZ zmniejsza działanie hipotensyjne leków beta-adrenolitycznych.

Selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): Stosowanie zarówno leków z grupy SSRI, jak i NLPZ związane jest ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, np. z przewodu pokarmowego.

To ryzyko zwiększa się podczas leczenia skojarzonego. Mechanizm tego działania jest być może związany ze zmniejszeniem wychwytu serotoniny w płytkach krwi (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyną: Uważa się, że jednoczesne stosowanie NLPZ i cyklosporyny może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego w wyniku zmniejszenia syntezy prostacykliny w nerkach. Z tego względu, w przypadku leczenia skojarzonego, należy dokładnie monitorować czynność nerek.

Kaptoprylem: Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen neutralizuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.

Kolestyraminą: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kolestyraminy opóźnia i zmniejsza (o 25%) wchłanianie ibuprofenu. Leki te należy podawać w odstępie co najmniej 2 godzin.

Tiazydami, lekami tiazydopodobnymi i diuretykami pętlowymi: NLPZ mogą przeciwdziałać moczopędnemu działaniu furosemidu i bumetanidu, prawdopodobnie przez hamowanie syntezy prostaglandyn. Mogą również zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe tiazydów.

Takrolimusem: Uważa się, że jednoczesne podawanie NLPZ z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego spowodowane zmniejszeniem syntezy prostacykliny w nerce. Dlatego też, w przypadku leczenia skojarzonego, należy dokładnie monitorować czynność nerek.

Metotreksatem: Ryzyko interakcji z NLPZ należy uwzględnić również w przypadku stosowania metotreksatu w małych dawkach, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W przypadku stosowania leczenia skojarzonego należy zawsze monitorować czynność nerek.

Należy zachować ostrożność, gdy NLPZ i metotreksat podaje się w odstępie 24 godzin, ponieważ może się zwiększyć stężenie metotreksatu w osoczu i jego toksyczność (patrz powyżej).

Kortykosteroidami: Jednoczesne stosowanie zwiększa ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Lekami przeciwplytkowymi: Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz powyżej).

Antybiotykami z grupy chinolonów:

Z danych uzyskanych w badaniach na zwierzętach wynika, iż NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko drgawek.

Inhibitorami CYP2C9:

Jednoczesne podawanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z zastosowaniem warykonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9) stwierdzono zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. W przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9 należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, szczególnie jeśli ibuprofen w dużych dawkach jest podawany jednocześnie z warykonazolem lub flukonazolem.

Badania interakcji prowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Zaburzenia płodności u kobiet

Istnieją ograniczone dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę/odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn, mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu terapii.

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka oraz obumarciu zarodka i płodu. W dodatku podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży nie należy podawać ibuprofenu, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest przez kobietę planującą zajść w ciążę lub kobiecie w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie najmniejsza, a czas stosowania jak najkrótszy.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać:

- płód na wystąpienie:
 - działania toksycznego na układ krążenia i płuca (wraz z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);

- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia;
- matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:
 - wydłużonego czasu krwawienia, działania antyagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek;
 - zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w niewielkim stopniu przenikać do mleka kobiet karmiących piersią. Nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie na niemowlęta, dlatego przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne w trakcie leczenia bólu i gorączki krótkotrwale i w zalecanych dawkach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W związku z tym, że działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, mogą wystąpić po zastosowaniu produktu Ibuprofen Galpharm w dużych dawkach, w pojedynczych przypadkach zdolność reakcji i aktywnego udziału w ruchu drogowym oraz zdolność obsługiwanie maszyn mogą zostać zaburzone, objawy te nasilają się w przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania stosując 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 (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej z grup częstości występowania, działania niepożądane przedstawiono według malejącej ciężkości.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Owrzodzenia, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu mogą wystąpić zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4.). Donoszono o występowaniu nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smołowatych stolców, wymiotów z krwią, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, pogorszenia zapalenia jelita lub choroby Crohna po podaniu ibuprofenu (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

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

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).

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałej terapii dużymi dawkami, stosowanej u pacjentów z chorobą reumatyczną. Podane częstości występowania, wykraczające poza

bardzo rzadkie doniesienia, dotyczą krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do maksymalnej dawki 1200 mg ibuprofenu w postaci doustnej oraz maksymalnej dawki 1800 mg w postaci czopków doodbytniczych.

W odniesieniu do poniższych reakcji niepożądanych, należy pamiętać, iż są one w zdecydowanej większości zależne od dawki, a ich występowanie jest indywidualnie zmienne.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Niezbyt często: Nieżyt nosa.

Bardzo rzadko: Opisywano zaostrzenie związane z zakażeniem stanów zapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) powiązane ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Jeśli podczas stosowania produktu wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwwakacyjnego/antybiotykoterapii.

Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, iż predyspozycję do tego wykazują pacjenci z zaburzeniami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Niezbyt często: Leukopenia, trombocytopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i niedokrwistość hemolityczna.

Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, duże zmęczenie, krwawienia niewiadomego pochodzenia oraz zasinienie. W takich przypadkach pacjenta należy poinformować, aby natychmiast zaprzestął stosowania tego produktu, unikał samoleczenia lekami przeciwbólowymi i przeciwgorączkowymi oraz skonsultował się z lekarzem. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie kontrolować wskaźniki morfologii krwi.

Bardzo rzadko: Pancytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, jak również napady astmy (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego), zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność. Pacjenta należy poinformować, by w takim przypadku natychmiast powiadomił lekarza i nie przyjmował więcej produktu leczniczego Ibuprofen Galpharm.

Rzadko: Reakcje anafilaktyczne.

Bardzo rzadko: Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia, niedociśnienie (obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).

Jeśli wystąpi jeden z powyższych objawów, co może zdarzyć się już po pierwszym zastosowaniu produktu leczniczego, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarza.

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: Bezsenna, niepokój.

Rzadko: Stany splątania.

Bardzo rzadko: Reakcje psychotyczne, depresja.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: Ból głowy, zawroty głowy.

Niezbyt często: Parestezje, senność, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub uczucie zmęczenia.

Rzadko: Zapalenie nerwu wzrokowego.

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: Zaburzenia widzenia.

Rzadko: Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Niezbyt często: Pogorszenie słuchu.

Rzadko: Szumy uszne, zawroty głowy.

Zaburzenia serca:

Bardzo rzadko: Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: Astma, skurcz oskrzeli, duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak niestrawność, zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego, mogące prowadzić w wyjątkowych przypadkach do niedokrwistości.

Niezbyt często: Owrzodzenie przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: Zapalenie przelyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita.

Pacjenta należy poinformować, by w przypadku wystąpienia ostrego bólu nadbrzusza, smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.

Częstość nieznana: Zapalenie okrężnicy i choroba Leśniowskiego-Crohna.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Niezbyt często: Zapalenie wątroby, żółtaczka, nieprawidłowa czynność wątroby.

Rzadko: Uszkodzenie wątroby.

Bardzo rzadko: Uszkodzenie wątroby, niewydolność wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: Wysypka.

Niebyt często: Pokrzywka, świąd, plamica, obrzęk naczynioruchowy, reakcja nadwrażliwości na światło.

Bardzo rzadko: Ciężkie postacie reakcji skórnych, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Łysienie. W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze").

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: Cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek.

Rzadko: Rzadko mogą wystąpić również uszkodzenia tkanki nerki (martwica brodawek) oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.

Bardzo rzadko: Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie kontrolować czynność nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: Uczucie zmęczenia.

Rzadko: Obrzęk.

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 181 C

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 młodzieży i dorosłych dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy, krwawienie z żołądka lub jelit. W przypadku cięższego zatrucia, działanie toksyczne jest obserwowane w ośrodkowym układzie nerwowym i objawia się sennością, niekiedy pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Czasami mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/ INR może być zwiększony, co jest prawdopodobnie związane z działaniem czynnika krzepliwości krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie choroby.

Leczenie w przypadku przedawkowania

Leczenie powinno być objawowe i wspomagające oraz powinno obejmować postępowanie związane z oczyszczeniem dróg oddechowych oraz monitorowaniem czynności serca i czynności życiowych, aż do ustabilizowania stanu klinicznego. Płukanie żołądka lub podanie doustne węgla aktywowanego jest wskazane u pacjentów w ciągu jednej godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej ilości. W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. Leki rozszerzające oskrzela należy podać w przypadku astmy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01A E01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który w konwencjonalnych, doświadczalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego skutecznie hamuje syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza indukowany przez odczyn zapalny ból, obrzęk i gorączkę.

Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje ADP – i stymulowaną przez kolagen agregację płytek krwi.

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

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

Po metabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja), farmakologicznie nieaktywne metabolity są głównie wydalone przez nerki (90%), ale także z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u osób zdrowych i tych z chorobami wątroby lub nerek wynosi 1,8 - 3,5 godziny, wiązanie się z białkami osocza w około 99%.

Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu doustnym postaci farmaceutycznej o normalnym uwalnianiu (tabletki) wraz z posiłkiem, osiągane jest po 1 - 2 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności subchronicznej i przewlekłej ibuprofenu na zwierzętach wykazały powstawanie głównie zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie stwierdzono żadnych istotnych klinicznie dowodów na działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono żadnych dowodów rakotwórczego działania ibuprofenu. Ibuprofen hamuje owulację u królików i zaburza implantację zarodków u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). W badaniach doświadczalnych obserwowano przenikanie ibuprofenu przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla samic stwierdzono u potomstwa szczurów zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (ubytek przegrody międzykomorowej).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Hypromeloza

Laktoza jednowodna

Magnezu stearynian

Skrobia kukurydziana

Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka

OPADRY II White 85F18422 zawierający:

Makrogol 3350

Alkohol poliwinylowy

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry zawierające folię aluminiową o grubości 20 µm oraz PVC o grubości 250 µm, pakowane w tekturowe pudełko zawierające 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 48, 50, 96 lub 100 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Galpharm Healthcare Limited
Hugh House
Upper Cliffe Road
Dodworth Business Park
Dodworth
South Yorkshire
S75 3SP
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21809

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08/04/2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08/03/2016