

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**TESPROFEN, 200 mg, tabletki drażowane**

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę drażowaną zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna, sacharoza

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka drażowana

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Bóle różnego pochodzenia o nasileniu małym do umiarkowanego (ból głowy, m.in. ból napięciowy i migrena, ból zębów, nerwoból, ból mięśniowy, stawowy i kostny, ból towarzyszące grypie i przeziębieniu).
- Gorączka różnego pochodzenia (m. in. w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych).
- Bolesne miesiączkowanie.

Produkt leczniczy do stosowania doraźnego.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Produkt przeznaczony jest wyłącznie do podawania doustnego i doraźnego stosowania.

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat: Dawka początkowa 2 tabletki, następnie w razie potrzeby od 1 do 2 tabletek co 4 do 6 godzin. Tabletkę należy popić wodą. Nie stosować więcej niż 6 tabletek (1200 mg ibuprofenu) na dobę. Należy zachować co najmniej czterogodzinną przerwę pomiędzy dawkami. Tabletkę można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. W przypadku przyjęcia tabletki z posiłkiem lub w krótkim czasie po posiłku rozpoczęcie działania produktu leczniczego może być opóźnione. Jakkolwiek przyjmowanie z posiłkiem zwiększa tolerancję na produkt leczniczy i zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia dolegliwości żołądkowo-jelitowych.

Nie jest wskazane stosowanie produktu u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

U osób w podeszłym wieku modyfikacja dawkowania nie jest wymagana.

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

Szczególne grupy pacjentów

##### Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Ze względu na profil potencjalnych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), zaleca się, aby osoby w podeszłym wieku były szczególnie uważnie obserwowane.

#### Niewydolność nerek

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

#### Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2)

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- U pacjentów z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związanymi z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie w wywiadzie (dwa lub więcej niezależne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ,
- U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA),
- U pacjentów z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem,
- U pacjentów z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów),
- U pacjentek w 3. trymestrze ciąży,
- U pacjentów ze skazą krwotoczną.

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

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).

Stosując TESPRAFEN należy skonsultować się z lekarzem jeśli u pacjenta występuje:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszaną chorobę tkanki łącznej,
- zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8),
- choroby układu pokarmowego oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, chorobę Crohna),
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca, ponieważ pogorszeniu może ulec czynność nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8),
- zaburzenia czynności nerek,
- zaburzenia czynności wątroby,
- czynną lub przebytą astmę oskrzelową lub objawy reakcji alergicznych w przeszłości; po zastosowaniu leku może wystąpić skurcz oskrzeli,
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym,
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiry (np. ostra przemijająca porfiria).

Jednoczesne stosowanie z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji niepożądanych (patrz punkt 4.5), należy zatem takiego połączenia unikać.

U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego jest większe niż u młodszych pacjentów.

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które może być śmiertelne i które niekoniecznie musi być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub może wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W razie wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzenia, należy natychmiast odstawić lek. Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku podeszłym, powinni poinformować lekarza o wszelkich nietypowych objawach dotyczących układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi substancjami czynnymi mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak ASA (patrz punkt 4.5). NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodzące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

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

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych 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 tętnicznych 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).

Nie należy stosować większych dawek i dłuższego czasu leczenia niż zalecane. Jeśli objawy się utrzymują, nasilają lub nie ustąpią po 4 dniach w przypadku bólu, 3 dniach w przypadku gorączki lub 2 dniach w przypadku przeziębienia lub grypy, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania leku. Należy zaprzestać stosowania leku po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach przyczyną ciężkich powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie nie jest możliwe wykluczenie roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. W związku z tym zaleca się unikanie stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Ibuprofen może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego względu zaleca się, by pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia uważnie monitorować.

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

W wyniku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami tego produktu leczniczego.

W przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu, działania niepożądane związane z substancją czynną, w szczególności te odnoszące się do przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą ulec nasileniu podczas stosowania NLPZ.

NLPZ mogą maskować objawy infekcji i gorączki.

Istnieją dowody na to, że substancje hamujące cyklooksygenazę (enzym biorący udział w syntezie prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

Produkt zawiera sacharozę i dlatego pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Produkt ten nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy ze względu na zawartość laktozy.

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

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe skutki:
<u>Inne NLPZ, w tym salicylany:</u>	Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na synergistyczne działanie. Z tego względu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).
<u>Digoksyna:</u>	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia digoksyny w surowicy nie jest rutynowo wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Kortykosteroidy:</u>	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3).
<u>Leki przeciwplatek:</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Kwas acetylosalicylowy (małe dawki):</u>	Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Z danych doświadczalnych wynika, że ibuprofen może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy leki te podawane są

	<p>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).</p>
<u>Leki przeciwzakrzepowe:</u>	<p>NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).</p>
<u>Fenytoina:</u>	<p>Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).</p>
<u>Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):</u>	<p>Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4)</p>
<u>Lit:</u>	<p>Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).</p>
<u>Probenecyd i sulfinpyrazon:</u>	<p>Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.</p>
<u>Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści angiotensyny II:</u>	<p>NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz preparatów hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie.</p>
<u>Diuretyki oszczędzające potas:</u>	<p>Jednoczesne stosowanie ibuprofenu oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).</p>
<u>Metotreksat:</u>	<p>Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.</p>

<u>Cyklosporyna:</u>	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.
<u>Takrolimus:</u>	Ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch produktów leczniczych.
<u>Zydowudyna:</u>	Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiaków u HIV-dodatnich hemofilików otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
<u>Pochodne sulfonilomocznika:</u>	Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.
<u>Antybiotyki z grupy chinolonów:</u>	Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

#### 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 ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

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

W nielicznych badaniach wykazano, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małej ilości. W przypadku krótkotrwałego przyjmowania ibuprofenu w dawkach stosowanych w leczeniu bólu i gorączki, szkodliwy wpływ na niemowlęta wydaje się mało prawdopodobny.

Płodność – patrz punkt 4.4.

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

W związku z tym, że podczas stosowania produktu leczniczego TESPROFEN w dużych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach dochodzi może do upośledzenia zdolności reakcji i zdolności aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym i w obsłudze maszyn. Powyższe ostrzeżenie ma szczególne zastosowanie w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

### **4.8 Działania niepożądane**

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 do maksymalnej dawki 1800 mg w postaci czopków doodbytniczych.

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

Najczęściej obserwowane reakcje niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego zakończone zgonem. Wystąpić mogą owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy o skutku śmiertelnym, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Mniej często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest w szczególności zależne od zakresu dawek oraz od czasu stosowania produktu leczniczego.

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).

Należy zauważyć, że w każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.



Bardzo często ( $\geq 1/10$ )
Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	Bardzo rzadko	<p>Opisywano zaostrzenie związane z zakażeniem stanów zapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) powiązane ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to być może związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.</p> <p>Jeśli podczas stosowania ibuprofenu wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwniekcyjnego (antybiotykoterapia).</p> <p>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).</p>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	Bardzo rzadko	<p>Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, dolegliwości grypopodobne, ciężkie osłabienie, krwawienia z nosa oraz krwawienia skórne.</p> <p>Podczas długotrwałej terapii należy regularnie weryfikować wskaźniki morfologii krwi.</p>
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	Niezbyt często	<p>Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, jak również napady duszności (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego).</p> <p>Pacjenta należy poinformować, by w takim przypadku natychmiast powiadomił lekarza i nie przyjmował więcej ibuprofenu.</p>
	Bardzo rzadko	<p>Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą one wystąpić jako obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk wewnętrzny krtani z upośledzeniem drożności dróg oddechowych, niewydolności oddechowej, przyspieszenia czynności serca, spadku ciśnienia krwi, do zagrażającego życiu wstrząsu włącznie.</p> <p>Jeśli wystąpi jeden z powyższych objawów, co może zdarzyć się już po pierwszym zastosowaniu produktu leczniczego, konieczna jest</p>

		natychmiastowa pomoc lekarza.
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja.
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Niezbyt często	Zaburzenia układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie lub zmęczenie.
<b>Zaburzenia oka</b>	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia.
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	Rzadko	Szumy uszne.
<b>Zaburzenia serca</b>	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze.
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Często	Dolegliwości żołądka i jelit, takie jak 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	Owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, 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.
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, w szczególności po długotrwałym leczeniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Bardzo rzadko	Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze").
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	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 weryfikować czynność nerek.
--	--	---

#### 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

fax: +48 22 49-21-309

e-mail:ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przypadki przedawkowania są rzadkie, jeśli jednak przypadkowo została przyjęta zbyt duża dawka produktu leczniczego, należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.

Objawy przedawkowania: u większości pacjentów mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szумы uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Cięższe zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, a w bardzo rzadkich przypadkach także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić konwulsje. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (ang. INR) może być zwiększony. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie przedawkowania: nie ma swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące, polegające na usunięciu produktu z organizmu. Należy monitorować czynność serca i kontrolować objawy czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M 01 AE 01

Ibuprofen wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania leku, należącego do grupy leków przeciwzapalnych (NLPZ), polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn. Ibuprofen zmniejsza ból wywołany stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Dodatkowo odwracalnie hamuje agregację płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeśli leki te podawane są jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie

ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Ibuprofen wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin od podania. Okres półtrwania leku wynosi do 2 godzin.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w tej postaci, lub jako konjugaty, wydalone są przez nerki razem z ibuprofenem w postaci niezmienionej. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.

Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w 99%.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach nieklinicznych przeprowadzonych na zwierzętach, toksyczne działanie ibuprofenu zostało zaobserwowane w obrębie przewodu pokarmowego. Ibuprofen nie wykazywał właściwości mutagennych *in vitro* oraz rakotwórczych w badaniach przeprowadzonych na szczurach i myszach. Badania wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednakże brak danych dotyczących działania teratogenne.

Toksyczność ostra.

LD<sub>50</sub> u poszczególnych gatunków zwierząt wynosi:

myszy: 495 mg/kg i.p. oraz 1255 mg/kg p.o.

szczury: 626 mg/kg i.p. oraz 1050 mg/kg p.o.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Karboksymetyloskrobia sodowa

Hypromeloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

#### Otoczka:

Sacharoza

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Skrobia kukurydziana

Wosk Carnauba

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

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

Blister Aluminium/PVC w tekturowym pudełku zawierającym 4, 6, 8, 12 lub 24 tabletki drażowane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

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

Galpharm Healthcare Limited, Wrafton, Braunton  
Devon EX33 2DL  
Wielka Brytania

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

21693

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

2014.02.17

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