

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBALGIN RAPID FORTE, 400 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka, miękka zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol (E 420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Opis produktu:

IBALGIN RAPID FORTE 400 mg: przezroczysta, różowa/czerwona (czerwień karminowa), owalna kapsułka, (około 15 x 10 mm).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

IBALGIN RAPID FORTE jest wskazany w objawowym leczeniu bólu głowy, migreny, bólu zębów, bólu pleców, bolesnym miesiączkowaniu, bólu mięśni, nerwobólach, łagodnych stanach zapalnych stawów, bólu reumatycznym, gorączce w przebiegu przeziębienia i grypy.

IBALGIN RAPID FORTE 400 mg jest wskazany do stosowania u dorosłych oraz młodzieży powyżej 12 lat (powyżej 40 kg masy ciała).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wyłącznie do stosowania doustnego i krótkotrwałego leczenia.

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

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, przez możliwie najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów.

Dorośli powinni skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy się utrzymują bądź nasilają lub konieczne jest stosowanie produktu leczniczego powyżej 10 dni.

Jeśli u młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) istnieje potrzeba przyjmowania tego produktu leczniczego dłużej niż 3 dni, lub gdy objawy nasila się, należy skonsultować się z lekarzem.

Zalecana dawka wynosi od 200 mg do 400 mg ibuprofenu, do trzech razy na dobę, w zależności od od potrzeby.

Należy zachować 4-godzinną przerwę pomiędzy dwoma pojedynczymi dawkami.

W ciągu 24 godzin nie należy przekraczać dawki 1200 mg.

Dzieci powyżej 6 lat (\leq 39 kg masy ciała)

Dzieciom w wieku od 6 do 12 lat zalecany jest produkt, zawierający 200 mg ibuprofenu.

Dzieci poniżej 6 lat ($<$ 20 kg masy ciała)

IBALGIN RAPID FORTE 400 mg nie jest odpowiedni dla dzieci poniżej 6 lat ($<$ 20 kg masy ciała), ze względu na zawartość substancji czynnej w jednej kapsułce.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku jest takie samo jak u dorosłych, lecz konieczna jest zwiększona ostrożność (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek lub wątroby nie ma konieczności zmniejszania dawki, lecz konieczna jest zwiększona ostrożność (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Kapsułki należy połknąć w całości i popić odpowiednią ilością płynu.

Kapsułkę można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od niego. W przypadku przyjęcia podczas posiłku lub krótko po nim, początek działania produktu może być opóźniony. Jednakże przyjmowanie produktu leczniczego jednocześnie z pokarmem zwiększa jego tolerancję i zmniejsza ryzyko wystąpienia objawów ze strony układu pokarmowego.

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

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1;
- Pacjenci z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie, u których po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ występowały objawy w postaci nieżyty błony nosa, pokrzywki, skurczu oskrzeli oraz innych reakcji alergicznych,
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa / krwawienie (dwa lub więcej udokumentowanych przypadków owrzodzenia lub krwawienia);
- Krwawienie lub perforacja z przewodu pokarmowego, związane ze stosowaniem NLPZ, w wywiadzie;
- Zaburzenia hemokoagulacji i hemopoezy;
- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA). Patrz także punkt 4.4;
- W trakcie ostatniego trymestru ciąży z powodu ryzyka przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego Botalla i wywołania nadciśnienia płucnego. Początek akcji porodowej może być opóźniony, a czas jej trwania wydłużony ze względu na zwiększoną tendencję do krwawień, zarówno u matki jak i dziecka (patrz punkt 4.6).

IBALGIN RAPID FORTE 400 mg nie jest odpowiedni dla dzieci poniżej 12 lat ($<$ 40 kg masy ciała), ze względu na zawartość substancji czynnej w jednej kapsułce.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Dzieci i młodzież:

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko działań niepożądanych po zastosowaniu leków z grupy NLPZ szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.8).

Układ oddechowy:

U pacjentów z czynną bądź w wywiadzie astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną, może wystąpić skurcz oskrzeli. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z katarzem siennym, polipami nosa lub przewlekłymi obturacyjnymi chorobami dróg oddechowych ze względu na zwiększone ryzyko reakcji alergicznych w tej grupie.

Inne NLPZ:

Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy COX-2 (patrz punkt 4.5).

Toczeń rumieniowaty układowy i choroby tkanki łącznej:

Toczeń rumieniowaty układowy i choroby tkanki łącznej - zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Ostrzeżenia dotyczące nerek:

Zaburzenie czynności nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8). Monitorowanie czynności nerek jest zalecane u pacjentów z grupy ryzyka, np. u pacjentów z zaburzeniami czynności serca i nerek, leczonych diuretykami lub odwodnionych niezależnie od przyczyny.

W ogólnym ujęciu, nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, w szczególności połączeń kilku substancji czynnych o działaniu przeciwbólowym, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem ich niewydolności (nefropatia analgetyczna). Należy unikać wysiłku fizycznego związanego z utratą soli oraz odwodnieniem, gdyż może to zwiększyć ryzyko niewydolności.

Ostrzeżenia dotyczące wątroby:

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

W przypadku długotrwałego stosowania, zaleca się kontrolę morfologii krwi oraz monitorowanie czynności nerek oraz wątroby. Leczenie ibuprofenem należy przerwać, jeśli w związku z jego podawaniem dojdzie do pogorszenia czynności wątroby. Zwykle po przerwaniu leczenia stan zdrowia normalizuje się. Wskazane jest również sporadyczne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe:

Należy zachować ostrożność (zalecana konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ retencja płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęk były zgłaszane w związku z terapią lekami 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).

Zaburzenia płodności kobiet:

Istnieją dowody, że leki hamujące cyklooksygenazę/ syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu leczenia. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub są diagnozowane pod kątem niepłodności, należy rozważyć odstawienie ibuprofenu.

Przewód pokarmowy:

Leki z grupy NLPZ powinny być stosowane z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna), gdyż ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

W każdym momencie leczenia lekami NLPZ zgłaszano wystąpienie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne i które występowały z objawami ostrzegawczymi lub bez nich lub poważnymi zdarzeniami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe wraz ze wzrostem dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy rozpocząć leczenie od najmniejszej możliwej dawki. U tych pacjentów jak również u pacjentów wymagających jednocześnie małej dawki aspiryny lub innych leków mogących zwiększać ryzyko ze strony układu pokarmowego, należy rozważać zastosowanie terapii skojarzonej z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać każde nietypowe objawy (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowych etapach leczenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5). W przypadku pojawienia się u pacjentów przyjmujących ibuprofen krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia, produkt leczniczy należy odstawić.

Ostrzeżenia dotyczące skóry:

W związku ze stosowaniem NLPZ bardzo rzadko były zgłaszane ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (patrz punkt 4.8).

Wydaje się, że największe ryzyko dla tych reakcji istnieje na wczesnym etapie leczenia: wystąpienie reakcji w większości wypadków miało miejsce w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów jak wysypka skórna, zmiany na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości, należy przerwać leczenie ibuprofenem.

Inne uwagi:

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek typu leków przeciwbólowych w przypadku bólu głowy może pogorszyć objawy. Jeśli stwierdzono lub podejrzewa się taką sytuację, należy zasięgnąć porady lekarskiej a leczenie należy przerwać. Zdiagnozowany ból głowy związany z odstawieniem leków (MOH, ang. medication overdose headache) może być podejrzewany u pacjentów, którzy skarżą się na

częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Podczas jednoczesnego spożywania alkoholu i stosowania NLPZ, działania niepożądane związane z substancją czynną, szczególnie te ze strony przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą ulec zaostrzeniu.

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

Substancje pomocnicze

IBALGIN RAPID FORTE zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami, związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego leku. IBALGIN RAPID FORTE 400 mg zawiera 32 mg potasu w kapsułce.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy COX 2 - wzrost ryzyka działań niepożądanych.

Ibuprofenu (podobnie jak innych leków z grupy NLPZ) nie należy stosować jednocześnie z lekami, wymienionymi 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 kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).
- *Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy COX-2*: Należy unikać stosowania dwóch lub więcej NLPZ ze względu na zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Ibuprofen należy ostrożnie stosować w połączeniu z:

- *Kortykosteroidami*: zwiększają ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia (patrz punkt 4.4).
- *Lekami przeciwnadciśnieniowymi oraz lekami moczopędnymi*: ponieważ leki z grupy NLPZ mogą obniżać skuteczność tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków blokujących receptory beta i antagonistów receptora angiotensyny II oraz środków hamujących cyklooksygenazę może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym ostrej niewydolności nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego leczenie skojarzone należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy zwrócić uwagę na kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie badać ją okresowo. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.
- *Lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas*: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu oraz leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy).
- *Lekami przeciwzakrzepowymi*: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

- *Lekami przeciwpłytkowymi i selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):* zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- *Glikozydami nasercowymi:* NLPZ mogą nasilić niewydolność serca, obniżyć GFR i zwiększać poziom glikozydów w surowicy.
- *Litem.* Istnieją dowody, że może dojść do wzrostu stężenia litu w osoczu krwi.
- *Metotreksatem:* Dowiedziono, że może dojść do wzrostu stężenia metotreksatu w osoczu krwi i zwiększenia jego toksycznego działania, szczególnie toksycznego wpływu na układ krwiotwórczy.
- *Baklofenem:* Dane kliniczne wskazują, że NLPZ mogą zwiększyć stężenia tego leku w osoczu krwi.
- *Cyklosporyną:* Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.
- *Mifeprystonem:* NLPZ nie powinny być stosowane przez 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ NLPZ mogą obniżyć działanie mifeprystonu.
- *Takrolimusem:* Jednoczesne podawanie NLPZ z takrolimusem może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.
- *Zydowudyną:* Jednoczesne podawanie NLPZ z zydowudyną może zwiększać ryzyko toksyczności hematologicznej. Istnieje dowód na zwiększone ryzyko krwawień do stawów oraz krwiaków u pacjentów z HIV (+) chorujących na hemofilię, którzy jednocześnie są leczeni zydowudyną i ibuprofenem.
- *Antybiotykami chinolonowymi:* dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek, związanych z antybiotykami chinolonowymi. Pacjenci, zażywający jednocześnie NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- *Pochodnymi sulfonilomocznika:* Badania kliniczne wykazały interakcje pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i lekami przeciwcukrzycowymi (sulfonilomocznik). Pomimo, iż interakcje pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika nie zostały dotąd opisane, w przypadku jednoczesnego stosowania, jako środek ostrożności, zalecana jest kontrola stężenia glukozy we krwi.
- *Sulfinyprazonem, probenecydem:* Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinyprazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.
- *Aminoglikozydami:* W związku z tym, że ibuprofen może zmniejszyć klirens aminoglikozydów, ich jednoczesne stosowanie może zwiększyć ryzyko działania nefrotoksycznego i ototoksycznego
- *Pemetreksedem:* jednoczesne stosowanie może nasilić działanie toksyczne pemetreksedu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/płodku.

Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży.

Bezwzględne ryzyko wrodzonych wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło od poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z wielkością dawki oraz czasem trwania leczenia.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn spowodowało zwiększenie ilości utraty ciąży na etapie przed i poimplantacyjnym oraz śmiertelności zarodków i płodów.

Dodatkowo, zanotowano u zwierząt zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad wrodzonych układu sercowo-naczyniowego, w wyniku podawania inhibitora syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy.

Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosują kobiety, starające się zajść w ciążę lub będące w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka produktu leczniczego powinna być możliwie najmniejsza, a czas terapii możliwie najkrótszy.

W trzecim trymestrze ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować:

- U płodu:
 - działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, mogące prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem
- u matki i noworodka, na końcowym etapie ciąży:
 - możliwe wydłużenie krwawienia, działanie antyagregacyjne może wystąpić nawet przy bardzo niskich dawkach.
 - zahamowanie skurczy macicy, co skutkuje opóźnionym lub przedłużonym porodem.

W związku z powyższym stosowanie ibuprofenu jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

W ograniczonej ilości badań, wykazano, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo niewielkim stężeniu i nie wywiera niekorzystnego działania na dziecko karmione piersią.

Płodność:

Dostępne dane wskazują, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn, mogą powodować zaburzenie płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie produktu leczniczego w zalecanej dawce i w określonym czasie leczenia nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn .

4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli wymieniono działania niepożądane ibuprofenu uporządkowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA wraz z ich częstością występowania: 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).

Wykaz następujących działań niepożądanych, odnosi się do tych zgłoszonych po przyjmowaniu ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty, do krótkotrwałego stosowania. W leczeniu przewlekłych stanów, w ramach długotrwałego leczenia mogą pojawić się dodatkowe działania niepożądane.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Działania niepożądane zazwyczaj zależą od dawki; w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego.

Klasyfikacja układów i narządów wg. MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie wyczerpanie, niewyjaśnione krwawienia i siniaki.
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości obejmują: ¹
	Niezbyt często	Pokrzywka i świąd.
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).
	Częstość nieznana	Nadreaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ²
Zaburzenia ucha i błędnika	Częstość nieznana	Upośledzenie słuchu
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Niewydolność serca i obrzęk
Zaburzenia naczyńiowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Ból brzucha, niestrawność i nudności.
	Rzadko	Biegunka, wzdęcia, zaparcia i wymioty.
	Bardzo rzadko	Wrzód żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty, czasami ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różnego typu wysypki skórne.
	Bardzo rzadko	Ciężkie postaci reakcji skórnych takich jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, może pojawić się rumień wielopostaciowy oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, szczególnie przy długotrwałym stosowaniu, związana ze zwiększonym stężeniem mocznika w surowicy krwi i obrzękami.

Klasyfikacja układów i narządów wg. MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
	Częstość nieznana	Niewydolność nerek
Badania diagnostyczne	Bardzo rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny

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 mózgu) (patrz punkt 4.4).

¹Zgłaszano reakcje nadwrażliwości, takie jak:

- a) niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaktyczne
- b) reaktywność dróg oddechowych, np. astma, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność
- c) różne choroby skóry, w tym wysypki różnego typu np. świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczyńniruchowy i rzadziej: złuszczone i pęcherzowe reakcje skórne (w tym martwica naskórka i rumień wielopostaciowy)

²Patogeneza aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych indukowanego przez leki nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na tymczasowy związek z przyjmowaniem leku oraz ustępowanie objawów po odstawieniu leku). U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Dzieci i młodzież

U dzieci przyjęcie powyżej 400 mg/kg mc może wywołać objawy. U dorosłych odpowiedź na dawkę jest dużo mniejsza. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 - 3 godziny.

Objawy

U większości pacjentów, którzy spożyli klinicznie znaczące ilości NLPZ, mogą wystąpić co najwyżej: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Możliwe są także szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W cięższych przypadkach zatrucia zaobserwowano toksyczność wobec ośrodkowego układu nerwowego, objawiającą się sennością, sporadycznie pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR może być wydłużony, prawdopodobnie na skutek wzajemnego oddziaływania krążących czynników krzepnięcia.

Mogą wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą możliwe jest zaostrzenie astmy.

Postępowanie

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące i powinno obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i parametrów życiowych aż do osiągnięcia stanu stabilnego. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywowanego w ciągu 1 godziny od spożycia potencjalnie toksycznej dawki. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawkowych należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Pochodne kwasu propionowego.
Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego z grupy NLPZ, który działa poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen łagodzi ból, hamuje stan zapalny i obniża gorączkę. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek krwi. Dane kliniczne wskazują, że przyjęcie 400 mg ibuprofenu łagodzi ból na okres do 8 godzin.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Ibuprofen w znacznym stopniu wiąże z białkami osocza.

IBALGIN RAPID FORTE zawiera ibuprofen, rozpuszczony w hydrofilowym rozpuszczalniku znajdującym się wewnątrz żelatynowej kapsułki. Po połknięciu, żelatynowa kapsułka rozpada się w soku żołądkowym, uwalniając rozpuszczony ibuprofen, który od razu może się wchłonać. Średnie maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się w ciągu około 30 minut po podaniu na czczo. Medianę maksymalnego stężenia w osoczu dla tabletek ibuprofenu jest osiągnięta po około 1-2 godzinach po podaniu. Bezpośrednie porównanie ibuprofenu w postaci płynnej kapsułki z ibuprofenem w postaci tabletki pokazuje, że medianę maksymalnego stężenia w osoczu we krwi uzyskano ponad dwa razy szybciej dla płynnej kapsułki (32,5 minuty) w porównaniu z tabletkami (90 minut). W przypadku przyjmowania z posiłkiem, poziomy maksymalnych stężeń w osoczu mogą być opóźnione.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych metabolitów, z pierwotnym wydalaniem przez nerki zarówno w postaci wolnej lub w głównym wydalaniu w postaci głównych koniugatów, razem ze znikomymi ilościami niezmienionego ibuprofenu. Wydalanie przez nerki jest zarówno szybkie jak i całkowite.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

U osób w podeszłym wieku nie obserwowano istotnych różnic w profilu farmakokinetycznym.

W ograniczonych badaniach w mleku matek karmiących wykazano obecność ibuprofenu w bardzo niskich stężeniach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych informacji innych niż zawarte w CHPL.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 600

Potasu wodorotlenek 85%

Woda oczyszczona*

Otoczka:

Żelatyna

Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony (E 420)

Koszenila (E 120)

Woda oczyszczona*

* Częściowo usunięta podczas suszenia.

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.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

10, 12, 20, 30 kapsułek, miękkich.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37, Praga, 10, Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22282

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.02.2015 r.

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

12/2017