

## PODSUMOWANIE WŁAŚCIWOŚCI PRODUKTU

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Bril, 400 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 16 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe tabletki powlekane Ibuprofen Bril 400 mg, około 16.7 mm x 7.8 mm w kształcie kapsułek, tabletki powlekane, z linią podziału po obu stronach.

Tabletki można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

##### Leczenie objawowe

- Do krótkotrwałego leczenia objawowego łagodnego do umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy (w tym migrena), bolesne miesiączkowanie (ból menstruacyjny), ból zębów oraz gorączka i ból towarzyszący przeziębieniu.
- Leczenie objawowe bólu i stanu zapalnego w chorobach stawów (np. reumatoidalne zapalenie stawów), zwyrodnieniowych chorobach stawów (np. choroba zwyrodnieniowa stawów) oraz w bolesnym obrzęku i zapaleniu po urazach tkanek miękkich.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Działania niepożądane można zminimalizować przyjmując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.4)

Tabletkę należy popić całą szklanką wody w trakcie lub po posiłku.

Dawka ibuprofenu zależy od wieku oraz wagi pacjenta.

Jeśli u dorosłych stosowanie produktu jest wymagane przez ponad 3 dni w przypadku gorączki lub migrenowego bólu głowy, lub przez ponad 4 dni w celu złagodzenia bólu lub jeśli objawy nasiliły się, zaleca się skonsultowanie z lekarzem.

Jeśli u dzieci w wieku od 6 lat i młodzieży stosowanie produktu jest wymagane przez ponad 3 dni, lub jeśli objawy się nasilą, należy skonsultować się z lekarzem.

### Łagodny i umiarkowany ból i gorączka

#### **Dzieci w wieku 6-12 lat (> 20 kg)**

##### Dzieci w wieku 6-9 lat (20-29 kg):

200 mg 1-3 razy dziennie w odstępach od 4 do 6 godzin zgodnie z wymaganiami. Maksymalna dzienna dawka nie powinna przekroczyć 600 mg.

##### Dzieci 10-12 lat (30-40 kg):

200 mg 1-4 razy dziennie w odstępach od 4 do 6 godzin zgodnie z wymaganiami. Maksymalna dzienna dawka nie powinna przekroczyć 800 mg.

##### Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat ( $\geq 40$ kg):

200–400 mg podane w pojedynczej dawce lub 3 razy dziennie w odstępach od 4 do 6 godzin. Dawka przy migrenowym bólu głowy powinna wynosić: 400 mg w pojedynczej dawce, w razie potrzeby 400 mg w odstępach od 4 do 6 godzin. Maksymalna dzienna dawka nie powinna przekroczyć 1200 mg.

### Pierwotne bóle menstruacyjne

##### Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat ( $\geq 40$ kg)

200-400 mg 1-3 razy dziennie, w odstępach 4-6 godzin, w razie potrzeby. Maksymalna dzienna dawka nie powinna przekroczyć 1200 mg.

### Choroby reumatyczne

#### Dorośli:

Standardowa dawka wynosi 400 – 600 mg trzy razy dziennie. U niektórych pacjentów skuteczne są dawki podtrzymujące 600 – 1200 mg dziennie. Przy ostrej i ciężkiej chorobie można zwiększyć dawkowanie do maksymalnie 2400 mg w 3 lub 4 dawkach.

#### Młodzież w wieku powyżej 12 lat (> 40 kg):

Zalecana dawka to 20 mg/kg do 40 mg/kg masy ciała na dobę w 3-4 dawkach.

### Specjalne populacje:

#### Populacja pediatryczna:

Stosowanie tabletek powlekanych Ibuprofen Brill 400 mg nie jest wskazane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 6 lat (poniżej 20 kg masy ciała), ponieważ tabletki te nie są odpowiednie ze względu na dużą ilość substancji czynnej.

#### Osoby w podeszłym wieku

NLPZ należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni na reakcje niepożądane i są narażeni na zwiększone ryzyko krwotoku, owrzodzenia lub perforacji żołądka i jelit (patrz punkt 4.4). Jeśli leczenie zostanie uznane za konieczne, należy zastosować najniższą dawkę przez najkrótszy czas konieczny do opanowania objawów. Leczenie należy poddawać przeglądowi w regularnych odstępach czasu i przerwać, jeśli nie widać korzyści lub wystąpi nietolerancja.

#### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek dawkę należy utrzymywać na możliwie najniższym poziomie przez możliwie najkrótszy okres konieczny do kontrolowania objawów i monitorowania czynności nerek. (Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

#### Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby dawkę należy utrzymywać na możliwie najniższym poziomie przez możliwie najkrótszy czas niezbędny do kontrolowania objawów i monitorowania czynności wątroby. (Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Stosowanie tabletek Ibuprofen Brill jest przeciwwskazane u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- wcześniejszą nadwrażliwością (np. astma, nieżyt nosa, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) w reakcji na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ
- historia krwawienia lub perforacji przewodu pokarmowego związana z wcześniejszym leczeniem NLPZ
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy/krwotok (dwa lub więcej wyraźnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia)
- ostra niewydolność wątroby lub nerek
- ostra niewydolność serca (klasa IV wg NYHA)
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- znaczne odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów)
- krwotok śródmózgowy lub inne aktywne krwawienie
- dyshemopoeza nieznanego pochodzenia
- a także u dzieci w wieku poniżej 6 lat (poniżej 20 kg masy ciała), ponieważ tabletki te nie są dla nich odpowiednie ze względu na dużą ilość substancji czynnej.

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

Należy unikać stosowania tabletek Ibuprofen Brill z jednocześnie stosowanymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dla przewodu pokarmowego i układu krążenia poniżej). Pacjenci leczeni NLPZ przez długi czas powinni podlegać regularnemu nadzorowi lekarskiemu w celu monitorowania działań niepożądanych.

W następujących przypadkach tabletki Ibuprofen Brill powinny być podawane jedynie mając na uwadze stosunek korzyści do ryzyka:

- Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) lub inne choroby autoimmunologiczne.
- Wrodzone zaburzenie metabolizmu porfiryryny (np. ostra przerywana porfiria)
- Pierwszy i drugi trymestr ciąży
- Laktacja

W następujących przypadkach należy zachować szczególną ostrożność:

- Choroby przewodu pokarmowego, w tym przewlekła zapalna choroba jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna)
- Niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze
- Zmniejszona czynność nerek
- Zaburzenia czynności wątroby
- Zaburzona hematopoeza
- Zaburzenia krzepnięcia krwi
- Alergie, katar sienny, przewlekły obrzęk błony śluzowej nosa, migdałki gardłowe, przewlekła obturacyjna choroba dróg oddechowych lub astma oskrzelowa
- Natychmiast po dużych interwencjach chirurgicznych

#### *Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja*

Zgłaszano krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu, w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich, wcześniejszymi poważnymi problemami z przewodem pokarmowym w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe wraz ze zwiększeniem dawek NLPZ u pacjentów z historią choroby wrzodowej, zwłaszcza jeśli powikłane są krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpocząć leczenie od najniższej dostępnej dawki.

U takich pacjentów należy rozważyć leczenie skojarzone ze środkami ochronnymi (np. z mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej), a także u pacjentów wymagających jednocześnie niskich dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększać ryzyko urazu żołądkowo-jelitowego. (Patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z historią toksyczności przewodu pokarmowego, szczególnie w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy związane z żołądkiem (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna lub heparyna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5) .

Jeśli u pacjentów przyjmujących tabletki Ibuprofen Brill wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego leczenie należy przerwać.

NLPZ należy podawać ostrożnie pacjentom z historią choroby przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może ulec zaostrzeniu. (Patrz punkt 4.8).

#### *Osoby w podeszłym wieku*

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane na NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą doprowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

#### *Wpływ na układ krążenia i naczyniowy*

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i/lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca wymagane jest odpowiednie monitorowanie i porady, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów, nadciśnienie i obrzęk.

Badania kliniczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg/dzień), może wiązać się z niewielkim zwiększonym ryzykiem tętniczych zdarzeń zakrzepowych (na przykład, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu). Ogólnie rzecz biorąc, badania epidemiologiczne nie sugerują, aby przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg/dobę) wiązało się ze zwiększonym ryzykiem tętniczych zdarzeń zakrzepowych. .

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III wg NYHA), stwierdzoną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i/lub chorobą naczyniową mózgu powinni być leczeni ibuprofenem wyłącznie po starannym rozważeniu i należy unikać stosowania dużych dawek (2400 mg/dobę). Podobnie, należy wziąć to pod uwagę przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), szczególnie jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

#### *Reakcje skórne*

Poważne reakcje skórne, niektóre z nich zakończone zgonem, w tym erythrodermia, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka, były zgłaszane bardzo rzadko w związku ze stosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że pacjenci są najbardziej

narażeni na te reakcje na początku leczenia, a reakcja pojawia się w większości przypadków w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Tabletki Ibuprofen Brill należy odstawić przy pierwszym pojawieniu się wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej lub jakichkolwiek innych oznak nadwrażliwości.

#### *Wpływ na nerki*

Ibuprofen może powodować zatrzymywanie sodu, potasu i płynów u pacjentów, którzy wcześniej nie cierpieli na zaburzenia czynności nerek ze względu na jego wpływ na perfuzję nerek. Może to powodować obrzęki, a nawet prowadzić do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u predysponowanych pacjentów.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, długotrwałe podawanie ibuprofenu zwierzętom spowodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi zgłaszano przypadki ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek z krwiomoczem, białkomoczem, a niekiedy zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki zaobserwowano również u pacjentów, u których prostaglandyny odgrywają rolę kompensacyjną w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów, podawanie NLPZ może spowodować zależne od dawki zmniejszenie tworzenia prostaglandyn oraz nerkowego przepływu krwi, co może przyspieszyć jawną dekompensację nerek. Najbardziej narażeni na tę reakcję pacjenci to osoby z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujące leki moczopędne i inhibitory konwertazy angiotensyny oraz osoby starsze. Po zakończeniu leczenia NLPZ zwykle następuje powrót do stanu sprzed leczenia.

Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

#### *Inne środki ostrożności*

U pacjentów z astmą oskrzelową, przewlekłym nieżytem nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa, migdałkami gardłowymi lub chorobami alergicznymi może dojść do skurczu oskrzeli, pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego.

Ibuprofen może zamaskować oznaki lub objawy infekcji (gorączka, ból i obrzęk).

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek środka przeciwbólowego na bóle głowy może je pogorszyć. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków można podejrzewać u pacjentów, którzy często lub codziennie odczuwają bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych. Zasadniczo, nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, a zwłaszcza jednoczesne stosowanie różnych substancji przeciwbólowych, może powodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

W trakcie leczenia ibuprofenem, zaobserwowano niektóre objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych, takie jak sztywność szyi, ból głowy, nudności, wymioty,

gorączka lub dezorientacja u pacjentów z istniejącymi zaburzeniami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej).

Ibuprofen może tymczasowo hamować agregację płytek krwi i wydłużyć czas krwawienia. Dlatego należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub poddawanych leczeniu przeciwzakrzepowemu.

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem, niezbędne jest okresowe monitorowanie czynności wątroby i nerek, a także przeprowadzenie morfologii krwi, szczególnie u pacjentów wysokiego ryzyka.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może on wzmocnić działania niepożądane NLPZ, szczególnie jeśli wpływają na przewód pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Pacjenci stosujący ibuprofen powinni zgłosić swojemu lekarzowi oznaki lub objawy owrzodzenia albo krwawienia z przewodu pokarmowego, niewyraźnego widzenia lub innych objawów wzrokowych, wysypki skórnej, zwiększenia masy ciała lub obrzęku.

Istnieją pewne dowody na to, że produkty medyczne, które hamują cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn, mogą powodować upośledzenie płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Jest to odwracalne po odstawieniu leku.

Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

#### ***4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne formy interakcji***

##### ***Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i następujących substancji:***

***Kwas acetylosalicylowy:*** Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest ogólnie zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować wpływ kwasu acetylosalicylowego w niskiej dawce na agregację płytek krwi, gdy są one podawane jednocześnie. Chociaż nie ma pewności, co do ekstrapolacji tych danych na sytuację kliniczną, istnieje możliwość, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć kardioprotekcyjne działanie kwasu acetylosalicylowego w niskiej dawce. Przy sporadycznym stosowaniu ibuprofenu nie uważa się, aby mógł wystąpić jakikolwiek istotny klinicznie efekt (patrz punkt 5.1)

***Inne NLPZ:*** W wyniku działania synergistycznego jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzeń i krwotoku przewodu pokarmowego. Dlatego należy unikać jednoczesnego podawania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

***Leki przeciwzakrzepowe:*** NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna czy heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku jednoczesnego stosowania obu rodzajów leków zaleca się monitorowanie stanu krzepnięcia.

*Tiklopidyna*: NLPZ nie powinny być łączone z tiklopidyną ze względu na ryzyko sumowania się w hamowaniu funkcji płytek krwi.

*Metotreksat*: NLPZ hamuje sekrecję kanalikową metotreksatu i mogą wystąpić pewne interakcje metaboliczne powodujące zmniejszenie klirensu metotreksatu. Podanie tabletek Ibuprofen Bril w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do podwyższonego stężenia metotreksatu oraz zwiększenia jego toksycznego działania. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Trzeba także wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko interakcji podczas leczenia małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W leczeniu skojarzonym należy monitorować czynność nerek.

Ibuprofen (jak inne NLPZ) powinien być przyjmowany ostrożnie w połączeniu z następującymi substancjami:

*Moklobemid*: Wzmacnia działanie ibuprofenu.

*Fenytoina, lit i digoksyna*: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z digoksyną, fenytoiną lub litu może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Wymagana jest kontrola stężenia litu w surowicy, zaleca się sprawdzenie stężenia digoksyny i fenytoiny w surowicy.

*Leki moczopędne i hipotensyjne*: Leki moczopędne i inhibitory konwertazy angiotensyny mogą zwiększać nefrotoksyczność NLPZ. NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i hipotensyjnych, w tym inhibitorów konwertazy angiotensyny i beta-blokerów. U pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku ze zmniejszoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitora konwertazy angiotensyny i antagonisty receptora angiotensyny II z produktem leczniczym hamującym cyklooksygenazę może prowadzić do dalszego upośledzenia czynności nerek oraz do ostrej niewydolności nerek. Zazwyczaj jest to odwracalne. Tego rodzaju połączenie należy zatem stosować ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinstruować, aby pili wystarczającą ilość płynów, i trzeba rozważyć okresową kontrolę funkcji nerek przez okres bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

*Jednoczesne podawanie Ibuprofenu Bril i diuretyków oszczędzających potas lub inhibitorów konwertazy angiotensyny* może spowodować hiperkaliemię.

*Kaptopryl*: Badania eksperymentalne wskazują, że ibuprofen przeciwdziała efektowi zwiększonego wydalania sodu przez kaptopryl.

*Aminoglikozydy*: NLPZ mogą spowolnić eliminację aminoglikozydów i zwiększyć ich toksyczność.

*Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI)*: Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Cyklosporyna:* Ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę zwiększa się podczas jednoczesnego podawania niektórych NLPZ. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku kombinacji cyklosporyny i ibuprofenu.

*Kolestyramina:* Jednoczesne leczenie kolestyraminą i ibuprofenem powoduje przedłużone i zmniejszone (25%) wchłanianie ibuprofenu. Produkty lecznicze powinny być podawane w odstępie co najmniej jednej godziny.

*Takrolimus:* podwyższone ryzyko nefrotoksyczności.

*Azydotymidyna:* Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia i krwiaków u pacjentów zakażonych wirusem HIV i chorych na hemofilię, leczonych jednocześnie azydotymidyną i ibuprofenem. Podczas jednoczesnego stosowania azydotymidyny i NLPZ może wystąpić zwiększone ryzyko hematotoksyczności. Zaleca się przeprowadzenie morfologii 1-2 tygodnie po rozpoczęciu wspólnego stosowania.

*Rytonawir:* Może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

*Mifepriston:* Jeśli NLPZ są przyjmowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifeprisonu mogą osłabić jego działanie.

*Probenecyd lub sulfinpirazon:* Mogą spowodować opóźnienie w eliminacji ibuprofenu. Działanie urykozuryczne tych substancji jest zmniejszone.

*Chinolony:* U pacjentów przyjmujących NLPZ oraz chinolony może pojawić się zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

*Pochodne sulfonilomocznika:* NLPZ mogą nasilać działanie hipoglikemiczne pochodnych sulfonilomocznika. W przypadku jednoczesnego leczenia zaleca się monitorowanie poziomu glukozy we krwi.

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

*Środki przeciw agregacji płytek krwi (np. klopidogrel i tiklopidyna):* Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Alkohol, bisfosfoniany i pentoksyfilina :* Mogą nasilać działania niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego oraz ryzyko krwawienia i owrzodzeń.

*Baklofen:* podwyższona toksyczność baklofenu.

*Inhibitory CYP2C9:* Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) wykazano zwiększoną ekspozycję na S(+)- ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu podczas jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, zwłaszcza, gdy duża dawka ibuprofenu jest podawana z worykonazolem lub flukonazolem.

## **4.6 Płodność, ciąża i laktacja**

### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i/lub rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu krążenia wzrosło z mniej niż 1%, do około 1,5%. Uznaje się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodka i płodu. Dodatkowo, u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy odnotowano zwiększone występowanie różnych wad rozwojowych, w tym sercowo-naczyniowych. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży tabletki Ibuprofen Brill nie powinny być podawane, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli tabletki Ibuprofen Brill są przyjmowane przez kobiety starające się o zajście w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być jak najniższa, a czas trwania leczenia możliwie jak najkrótszy.

W trakcie trzeciego trymestru ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narazić płód na:

- toksyczność sercowo-płucną (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem;

matka i noworodek pod koniec ciąży:

- możliwe wydłużenie krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet przy bardzo niskich dawkach.
- zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub przedłużenie porodu.

W związku z tym przyjmowanie tabletek Ibuprofen Brill jest przeciwwskazane w ostatnim trymestrze ciąży.

### Karmienie piersią

Ibuprofen przenika do mleka, ale przy dawkach terapeutycznych podczas krótkotrwałego leczenia ryzyko wpływu na niemowlę wydaje się mało prawdopodobne. Jeżeli jednak zalecane jest dłuższe leczenie, należy rozważyć wcześniejsze odstawienie dziecka od piersi.

### Płodność

Stosowanie ibuprofenu może mieć szkodliwy wpływ na płodność i nie jest zalecane u kobiet, które próbują zajść w ciążę. U kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub są badane pod kątem niepłodności rozważyć należy odstawienie ibuprofenu.

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

Zasadniczo, ibuprofen nie ma niekorzystnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ jednak przy dużych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zmęczenie, senność, zawroty głowy (często) i zaburzenia widzenia (rzadko), zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być zaburzona w poszczególnych przypadkach. Efekt ten potęguje jednoczesne spożywanie alkoholu.

#### **4.8 Niepożądane działanie**

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Może wystąpić choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, stolec smolisty, wymioty krwawe, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i chorobę Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Niepożądane działania są głównie zależne od dawki. Szczególnie ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego zależy od zakresu dawkowania i czasu trwania leczenia. Inne znane czynniki ryzyka, patrz punkt 4.4.

Badania kliniczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w wysokich dawkach (2400 mg/dobę), może być powiązane z niewielkim zwiększonym ryzykiem tętnicznych zdarzeń zakrzepowych (na przykład, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Obrzęk, nadciśnienie tętnicze oraz niewydolność serca były zgłaszane podczas leczenia NLPZ.

Niepożądane działania występują rzadziej, gdy maksymalna dzienna dawka wynosi 1200 mg.

Ocena niepożądanych działań jest zwykle oparta na następującej częstotliwości 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 ( $< 1/10\ 000$ )

Nie znana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)

Układ organizmu	Niepożądane działanie	Częstotliwość
Badania	zwiększenie stężenia azotu mocznika we krwi, aminotferaz surowicy i fosfatazy alkalicznej, zmniejszenie wartości hemoglobiny i hematokrytu, zahamowanie agregacji płytek krwi, wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy	Rzadko
Choroby układu krążenia	kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, ostry obrzęk płuc, obrzęk	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego	Choroby układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwsze objawy mogą obejmować: gorączkę, ból gardła, owrzodzenie jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienie z nosa i skóry	Bardzo rzadko
Choroby układu nerwowego	Ból głowy, somnolencja, zawroty głowy, zmęczenie, pobudzenie, bezsenność, drażliwość	Często
	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Bardzo rzadko
Choroby oczu	Zaburzenia widzenia	Niezbyt często
	Niedowidzenie toksyczne	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Szumy uszne	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieżyt nosa, skurcz oskrzeli	Niezbyt często
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak zgaga, niestrawność, bóle brzucha i nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zatwardzenie	Bardzo często

	Choroba wrzodowa, czasami z krwawieniem i perforacją (patrz punkt 4.4), utajona utrata krwi, która może doprowadzić do anemii, stolca smolistego, wymiotów krwawych, wrzodziejącego zapalenie jamy ustnej, zapalenia okrężnicy, zaostrzenie nieswoistego zapalenia jelit, powikłania uchyłków okrężnicy (perforacja, przetoka)	Często
	Zapalenie błony śluzowej żołądka	Niezbyt często
	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenia jelita	Bardzo rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rozwój obrzęku, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, śródmiąższowym zapaleniem nerek, które może być powiązane z niewydolnością nerek	Niezbyt często
	martwica brodawek nerkowych przy długotrwałym stosowaniu (patrz punkt 4.4)	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Światłoczułość	Niezbyt często
	ciężkie postacie reakcji skórnych (rumień wielopostaciowy, erythrodermia, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka, alopecja, martwicze zapalenie powięzi	Bardzo rzadko
	Reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS)	Nie znana
	Osutki polekowe	Nie znana
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu odpornościowego	Nadwrażliwości, takie jak pokrzywka, świąd, skaza krwotoczna i wykwit, a także napady astmy (czasami z niedociśnieniem)	Niezbyt często

	Toczeń rumieniowaty	Rzadko
	ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawami mogą być: obrzęk twarzy, obrzęk języka, wewnętrzny obrzęk krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardia, spadek ciśnienia tętniczego do zagrażającego życiu wstrząsu.	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie przy długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczka	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne	Depresja, splątanie, halucynacje	Rzadko

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Ważne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu. Umożliwia to ciągle monitorowanie stosunku korzyści wobec ryzyka produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Al. Jerozolimskie 181C,  
02-222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 492 11 00  
Faks: + 48 22 492 11 09  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przy poważnym zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

##### *Objawy*

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie ważne istotne NLPZ, nie wystąpi nic więcej niż nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka. Mogą również pojawić się szumy uszne, bóle i zawroty głowy oraz krwawienie z przewodu pokarmowego. Przy poważniejszym zatruciu toksyczność zaobserwowano w ośrodkowym układzie nerwowym; objawia się sennością, czasami podnieceniem i dezorientacją lub śpiączką. Czasami u pacjentów występują drgawki. U dzieci mogą

również pojawić się skurcze miokloniczne. Przy poważnym zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu działania krążących czynników krzepnięcia. Może dojść do ostrej niewydolności nerek, uszkodzenia wątroby, niedociśnienia, depresji oddechowej i sinicy. Możliwe jest zaostrzenie astmy u astmatyków.

### *Leczenie*

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące, i powinno obejmować utrzymanie czystych dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i czynności życiowych do czasu ustabilizowania stanu zdrowia. Opróżnienie żołądka lub doustne podanie węgla aktywnego jest wskazane, jeśli u pacjenta w ciągu godziny po spożyciu pojawi się więcej niż 400 mg leku na kg masy ciała. Jeśli tabletki Ibuprofen Brill zostały już wchłonięte, należy podać substancje alkaliczne w celu przyspieszenia wydalania ibuprofenu z moczem. W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy leczyć dożylnie diazepamem lub lorazepamem. W przypadku astmy należy podać leki rozszerzające oskrzela. Nie ma dedykowanego antidotum.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe; pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M 01 AE 01.

Ibuprofen jest NLPZ o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen skutecznie hamuje syntezę prostaglandyn. U ludzi, ibuprofen zmniejsza ból prawdopodobnie spowodowany lub związany ze stanem zapalnym, obrzękiem i gorączką. Ibuprofen wywiera działanie hamujące na syntezę prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Dodatkowo, ibuprofen ma działanie hamujące na ADP (adenozyno-5'-difosforan) lub agregację płytek stymulowaną kolagenem.

Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować wpływ kwasu acetylosalicylowego w niskiej dawce na agregację płytek krwi, gdy leki są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne pokazują, że gdy pojedyncze dawki ibuprofenu 400 mg zostały wzięte w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), nastąpił zmniejszony wpływ kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek. Chociaż istnieją wątpliwości dotyczące ekstrapolacji tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może osłabić kardioprotekcyjne działanie kwasu acetylosalicylowego w niskiej dawce. Uznaje się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie ma istotnego wpływu klinicznego (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, zmniejszając w ten sposób odpoczynek wewnątrzmaciczny i ciśnienie czynne, okresowe skurcze macicy oraz ilość

prostaglandyn wypuszczanych do krążenia. Uznaje się, że zmiany te wyjaśniają złagodzenie bólu menstruacyjnego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn nerek, co może prowadzić do niewydolności nerek; zatrzymanie płynów i niewydolność serca u pacjentów wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.3).

Prostaglandyny powiązane są z owulacją, dlatego stosowanie produktów leczniczych hamujących syntezę prostaglandyn może mieć wpływ na płodność u kobiet (patrz punkty 4.4, 4.6 i 5.3).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### *Wchłanianie*

Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po jednej do dwóch godzin po podaniu

### *Dystrybucja*

Ibuprofen jest szybko dystrybuowany w całym ciele. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

### *Metabolizm*

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

### *Eliminacja*

U zdrowych osób okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2,5 godziny. Nieaktywne farmakologicznie metabolity są wydalane głównie (90%) przez nerki, ale także z żółcią.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie ma danych przedklinicznych uznanych za istotne dla bezpieczeństwa klinicznego poza danymi zawartymi w innych sekcjach niniejszego Podsumowanie właściwości produktu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Lista substancji pomocniczych**

#### **Podstawowa tabletki zawiera:**

- Celulozę mikrokrystaliczną
- Laktozę jednowodną
- Kroskarmelozę sodową
- Krzemionkę koloidalną bezwodną
- Poli(winylopirolidon)
- Skrobię kukurydzianą

- Laurylosiarczan sodu
- Stearynian magnezu

***Powłoka tabletki zawiera:***

- Hydroksypropylceluloza
- Hypromeloza
- Makrogol
- Dwutlenek tytanu

***6.2 Niezgodności farmaceutyczne***

***Niezgodności farmaceutyczne***

Nie dotyczy

***6.3 Okres przydatności***

3 lata

***6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu***

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

***6.5 Rodzaj i zawartość pojemnika***

Nieprzezroczyste blistry PVC/Al zawierające 1, 5, 6, 10, 12, 15, 20, 24, 30, 40, 48, 50, 60, 100 po 200 tabletek

Pojemniki HDPE z polipropylenowymi zakrętkami zawierające 12, 15, 20, 24, 30, 40, 48, 50, 60, 100, 200 i 250 tabletek

Nie wszystkie rozmiary opakowań mogą zostać wprowadzone na rynek

***6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania <i innego postępowania>***

Brak specjalnych wymagań

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY**

Brillpharma (Ireland) Limited  
Inniscarra, main Street,  
Rathcoole, Co. Dublin  
Irlandia

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

23535

**9. DATA PIERWSZEJ AUTORYZACJI/ODNOWIENIA AUTORYZACJI**

Data pierwszego autoryzacji: 09 listopada 2016 r

## **10. DATA ZMIANY TEKSTU**