

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SERACTIL, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera: 400 mg deksibuprofenu (*Dexibuprofenum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki powlekane podłużne, barwy białej, obustronnie wypukłe, z rowkiem dzielącym po obu stronach, bez plam i wykruszeń.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie:

- bólu i zapalenia w chorobie zwyrodnieniowej stawów,
- ostrego bólu menstruacyjnego,
- innych rodzajów bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takich jak: bóle mięśniowo-szkieletowe lub bóle zębów.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka powinna być dostosowana do nasilenia choroby i dolegliwości pacjenta. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Maksymalna dawka jednorazowa wynosi 400 mg deksibuprofenu.

Maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg deksibuprofenu.

Produkt leczniczy Seractil stosuje się doustnie, podczas posiłku, popijając płynem.

Zmniejszanie bólu i zapalenia w chorobie zwyrodnieniowej stawów

Zalecana dawka dobową wynosi od 600 mg do 900 mg deksibuprofenu podawana w 3 dawkach podzielonych, np. 400 mg dwa razy na dobę lub 300 mg dwa do trzech razy na dobę. Dawka może być zwiększona do 1200 mg na dobę w przypadku stanów ostrych lub zaostrzenia objawów.

Zmniejszanie bólu od łagodnego do umiarkowanego

Zalecana dawka początkowa wynosi 200 mg deksibuprofenu; dawka dobową wynosi 600 mg deksibuprofenu.

Maksymalna dawka jednorazowa wynosi 400 mg deksibuprofenu. Dawka ta może być stopniowo zwiększana do 1200 mg deksibuprofenu na dobę u pacjentów z ostrym bólem.

Maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg deksibuprofenu.

W łagodzeniu bólów menstruacyjnych

Zalecana dawka dobową wynosi od 600 mg do 900 mg deksibuprofenu, podawana w 3 dawkach podzielonych.

Maksymalna dawka dobową wynosi 900 mg deksibuprofenu.

Dzieci i młodzież

Brak danych dotyczących stosowania deksibuprofenu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, dlatego stosowanie produktu leczniczego Seractil nie jest zalecane w tej grupie wiekowej.

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku zaleca się rozpoczynać leczenie od jak najmniejszych skutecznych dawek deksibuprofenu. W przypadku dobrej tolerancji produktu leczniczego dawkowanie można zwiększyć do dawki zalecanej dla ogólnej populacji.

Dawkowanie u osób z niewydolnością wątroby

U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby należy rozpocząć leczenie od jak najmniejszej dawki produktu leczniczego, a ponadto wymagane jest kontrolowanie wskaźników czynności wątroby. Deksibuprofen nie może być stosowany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Dawkowanie u osób z niewydolnością nerek

U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek dawka deksibuprofenu powinna być jak najmniejsza. Produkt leczniczy nie może być stosowany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Tabletki mogą być przyjmowane niezależnie od posiłków (patrz punkt 5.2). Preferowane jest stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w trakcie posiłków, w celu zmniejszenia podrażnienia przewodu pokarmowego.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na deksibuprofen, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).
- Napady astmy, skurcz oskrzeli, ostre zapalenie błony śluzowej nosa, polipy przewodu nosowego, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy związane ze stosowaniem substancji o podobnym działaniu (np. kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ).
- Stwierdzone w wywiadzie perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego związane ze wcześniejszym stosowaniem leków z grupy NLPZ.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie z przewodu pokarmowego (co najmniej dwa wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Krwawienia z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienia.
- Czynna choroba Leśniowskiego-Crohna lub czynna postać wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (GFR <30 ml/min).
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Począwszy od 6 miesiąca ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na układ pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Należy unikać równoczesnego stosowania deksibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ, szczególnie z selektywnymi inhibitorami cyklooksigenazy-2.

Wpływ produktu leczniczego na przewod pokarmowy

U pacjentów w podeszłym wieku odnotowuje się zwiększoną częstotliwość występowania działań niepożądanych wywołanych stosowaniem leków z grupy NLPZ. Dotyczy to zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego oraz perforacji, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2 i 4.8).

W przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ w trakcie leczenia opisywano potencjalnie śmiertelne krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje – z objawami ostrzegawczymi lub bez, z poważnymi zdarzeniami dotyczącymi układu pokarmowego w wywiadzie lub bez.

Ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki NLPZ u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie chorobą wrzodową, zwłaszcza z powikłaniami w postaci krwawień lub perforacji (patrz punkt 4.3), chorobą alkoholową oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od możliwie najmniejszej dawki.

W tej grupie pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego bądź innych leków, które mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych dotyczących układu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) – patrz poniżej oraz punkt 4.5.

Pacjenci, u których występowało działanie toksyczne na układ pokarmowy w wywiadzie, a w szczególności osoby w wieku podeszłym, powinni zgłaszać lekarzowi wszelkie objawy ze strony układu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia), szczególnie pojawiające się na początku leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawień, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne (np. kwas acetylosalicylowy) – patrz punkt 4.5.

W przypadku wystąpienia u pacjentów stosujących Seractil krwawień z przewodu pokarmowego lub owrzodzeń, produkt leczniczy należy odstawić.

Leki z grupy NLPZ należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami w obrębie przewodu pokarmowego (np. wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy, chorobą Leśniowskiego-Crohna) ze względu na ryzyko zaostrzenia schorzenia (patrz punkt 4.8).

Reakcje nadwrażliwości

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, mogą wystąpić reakcje alergiczne, w tym anafilaktyczne/anafilaktoidalne, także bez wcześniejszej ekspozycji na działanie produktu leczniczego.

Należy także zachować ostrożność w przypadku pacjentów z czynną lub stwierdzoną w wywiadzie astmą oskrzelową, ponieważ leki z grupy NLPZ mogą u nich wywoływać skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.3).

Wpływ produktu leczniczego na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem 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. Pomimo że dane na temat deksibuprofenu i ryzyka wystąpienia choroby zatorowo-zakrzepowej są ograniczone, uzasadnione jest założenie, że ryzyko dla dużej dawki deksibuprofenu (1200 mg/dobę) jest zbliżone do ryzyka dla dużej dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

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 deksibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (1200 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 deksibuprofenu (1200 mg/dobę).

Wpływ produktu leczniczego na czynność wątroby i nerek

Ostrożność jest niezbędna w przypadku pacjentów ze schorzeniami wątroby i nerek. Należy uwzględnić ryzyko zatrzymania płynów w organizmie, wystąpienia obrzęków oraz pogorszenia czynności nerek. U takich pacjentów stosowaną dawkę deksibuprofenu należy ograniczyć do minimum oraz na bieżąco monitorować czynność nerek.

Analogicznie do innych leków z grupy NLPZ, stosowanie deksibuprofenu może wiązać się z działaniami niepożądanymi w obrębie nerek, które mogą prowadzić do zapalenia kłębuszków nerkowych, ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek, zespołu nerczycowego oraz ostrej niewydolności nerek (patrz punkt 4.2, 4.3 i 4.5).

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, deksibuprofen może zwiększyć stężenie azotu mocznikowego w osoczu i kreatyniny.

Tak jak inne NLPZ, deksibuprofen może powodować przemijające, nieznaczne zwiększenie wartości niektórych wskaźników czynności wątroby, w tym znaczący wzrost aktywności AspAT (aminotransferaza glutamino-szczawiooctanowa) i AlAT (aminotransferaza glutaminopirogronianowa). W przypadku istotnego zwiększenia aktywności tych wskaźników produkt leczniczy należy odstawić (patrz punkt 4.2, 4.3).

Zazwyczaj nadużywanie leków przeciwbólowych, a zwłaszcza jednoczesne stosowanie różnych substancji czynnych o działaniu przeciwbólowym może prowadzić do trwałych zmian w nerkach (określanych mianem nefropatii poanalgetycznej), stwarzających ryzyko niewydolności nerek. Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego z ibuprofenem bądź innymi lekami z grupy NLPZ (w tym dostępnymi bez recepty oraz selektywnymi inhibitorami COX-2).

Wpływ produktu leczniczego na skórę - ciężkie reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu leczniczego. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Deksibuprofen należy odstawić po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej bądź jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Wpływ produktu leczniczego na układ krzepnięcia krwi

Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, deksibuprofen może w sposób odwracalny hamować proces agregacji oraz czynność płytek krwi, powodując wydłużenie czasu krwawienia. Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów ze skazą krwotoczną oraz innymi zaburzeniami krzepnięcia, a także wówczas, gdy deksibuprofen przyjmowany jest równocześnie z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (patrz punkt 4.5).

Dane uzyskane w badaniach nieklinicznych sugerują, iż hamowanie agregacji płytek przez małe dawki kwasu acetylosalicylowego może być zmniejszone w przypadku równoczesnego przyjmowania leków z grupy NLPZ (np. deksibuprofenu). Interakcja ta może osłabiać mechanizm ochronnego działania na układ sercowo-naczyniowy. Z tego względu w przypadku równoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach długotrwale, niezbędne jest zachowanie szczególnej ostrożności.

Dodatkowe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci długotrwale leczeni deksibuprofenem wymagają nadzoru lekarskiego (badanie czynności nerek i wątroby, monitorowanie parametrów czynności układu krwiotwórczego/obrazu morfologicznego krwi).

Deksibuprofen należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów z układowym toczniem rumieniowatym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej, ponieważ schorzenia te mogą predysponować pacjentów do wystąpienia indukowanych przez NLPZ działań niepożądanych w obrębie nerek i OUN (w tym aseptycznego zapalenia opon mózgowych) – patrz punkt 4.8.

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy istniejących zakażeń.

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 produktu leczniczego Seractil w przypadku ospy wietrznej.

Długotrwale przyjmowanie dużych dawek leków przeciwbólowych niezgodnie ze wskazaniami może powodować wystąpienie bólów głowy, których nie należy leczyć dużymi dawkami produktu leczniczego Seractil.

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

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Seractil może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek Seractil stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Informacje zawarte w niniejszym punkcie opierają się na dotychczasowych doświadczeniach ze stosowaniem innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Należy zachować ostrożność stosując NLPZ z innymi lekami, które mogą zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń lub krwawień z przewodu pokarmowego, bądź zaburzenia czynności nerek.

Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, np. warfaryny (patrz punkt 4.4). Na początku leczenia deksibuprofenem należy przeprowadzić badania krzepliwości krwi (wskaźnik krzepliwości INR, czas krwawienia) oraz w razie potrzeby odpowiednio dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Metotreksat w dawce 15 mg/tydzień lub większej

Przyjmowanie NLPZ w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu poprzez zmniejszenie klirensu nerkowego, co może

skutkować nasileniem jego działania toksycznego. Z tego względu równoczesne stosowanie deksibuprofenu u pacjentów przyjmujących metotreksat w dużych dawkach nie jest zalecane (patrz punkt 4.4).

Lit

NLPZ mogą powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu poprzez zmniejszenie klirensu nerkowego. Jednoczesne stosowanie tych leków nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). W przypadku konieczności stosowania takiego leczenia skojarzonego, należy na bieżąco monitorować stężenie litu w osoczu. Należy rozważyć możliwości zmniejszenia stosowanej dawki litu.

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne i salicylany

(kwas acetylosalicylowy w dawkach przekraczających stosowane w leczeniu przeciwplatekciowym, około 100 mg/dobę)

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2, ponieważ równoczesne przyjmowanie kilku różnych NLPZ może zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Kwas acetylosalicylowy

W ujęciu ogólnym jednoczesne stosowanie deksibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest zalecane, ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1). Pomimo że nie istnieją dane dla deksibuprofenu, uzasadnione jest założenie, że pomiędzy deksibuprofenem (= S(+)-ibuprofen) (który jest aktywnym farmakologicznie enancjomerem ibuprofenu) i kwasem acetylosalicylowym w małej dawce występuje podobna interakcja.

Leki przeciwnadciśnieniowe

NLPZ mogą zmniejszać skuteczność leków beta-adrenolitycznych, prawdopodobnie w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn rozszerzających naczynia krwionośne.

Równoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ i inhibitorów ACE lub antagonistów receptora angiotensyny II może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. U osób w podeszłym wieku i (lub) pacjentów odwodnionych stosowanie takiego połączenia leków może prowadzić do ostrej niewydolności nerek w wyniku bezpośredniego działania na przesączanie kłębuszkowe. Zalecane jest ścisłe monitorowanie czynności nerek na początku terapii.

Długotrwałe stosowanie NLPZ może także teoretycznie obniżać działanie przeciwnadciśnieniowe antagonistów receptora angiotensyny II, zgodnie z doniesieniami dotyczącymi inhibitorów ACE. Takie połączenie leków wymaga zachowania ostrożności oraz kontrolowania czynności nerek na początku leczenia (pacjenci muszą również dbać o przyjmowanie odpowiedniej ilości płynów).

Cyklosporyna, takrolimus, syrolimus i antybiotyki aminoglikozydowe

Równoczesne stosowanie tych leków z NLPZ może zwiększać ryzyko toksycznego oddziaływania na nerki ze względu na hamowanie syntezy prostaglandyn w nerkach. Takie leczenie skojarzone wymaga ścisłego monitorowania czynności nerek, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

Kortykosteroidy

Zwiększone ryzyko owrzodzeń lub krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Digoksyna

NLPZ mogą zwiększać stężenie digoksyny w osoczu oraz nasilać jej działanie toksyczne.

Metotreksat w dawce mniejszej niż 15 mg/tydzień

Deksibuprofen może zwiększać stężenie metotreksatu we krwi. Jeżeli deksibuprofen jest stosowany równocześnie z małymi dawkami metotreksatu, należy kontrolować obraz morfologiczny krwi pacjenta, szczególnie w pierwszych tygodniach jednoczesnego stosowania tych leków. Zwiększona uwaga jest wymagana w przypadku zaburzenia czynności nerek nawet o łagodnym nasileniu, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

Należy monitorować czynność nerek, aby wykryć ewentualne obniżenie klirensu metotreksatu.

Fenytoina

Niektóre leki z grupy NLPZ mogą wypierać fenytoinę z miejsc wiązania z białkami.

Może to prowadzić do podwyższenia stężenia fenytoiny w osoczu oraz nasilenia jej toksycznego działania. Chociaż istnieją ograniczone dane kliniczne potwierdzające tę interakcję, zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu i (lub) obserwowanie objawów toksyczności.

Fenytoina, fenobarbital i rifampicyna

Równoczesne stosowanie induktorów CYP2C8 i CYP2C9 może obniżać działanie deksibuprofenu.

Leki przeciwplatek i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.

Tiazydy, pochodne tiazydowe, diuretyki pętlowe i oszczędzające potas

Jednoczesne stosowanie diuretyku i leku z grupy NLPZ może zwiększać ryzyko niewydolności nerek w wyniku zmniejszenia przepływu krwi przez nerki.

Leki zwiększające stężenie potasu w osoczu

Istnieją doniesienia, iż leki z grupy NLPZ podwyższają stężenie potasu w osoczu krwi.

Z tego względu zaleca się ostrożność podczas łącznego stosowania NLPZ z innymi lekami zwiększającymi stężenie potasu w osoczu (np. diuretykami oszczędzającymi potas; antagonistami receptora angiotensyny II; inhibitorami ACE; lekami immunosupresyjnymi np. cyklosporyną lub takrolimusem; trimetoprymem oraz heparynami), a także monitorowanie stężenia potasu w osoczu.

Leki trombolityczne, tyklopidyna i inne leki przeciwplatekowe

Deksibuprofen hamuje agregację płytek krwi poprzez blokowanie cyklooksygenazy płytkowej.

Dlatego zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania deksibuprofenu z lekami trombolitycznymi, tyklopidyną oraz innymi substancjami o działaniu przeciwplatekowym, ze względu na ryzyko nasilenia działania przeciwplatekowego.

Doustne leki przeciwcukrzycowe

Jednoczesne stosowanie NLPZ i pochodnych sulfonilomocznika może powodować wahania poziomu glukozy we krwi. Odpowiednie monitorowanie poziomu glukozy we krwi może być konieczne.

Zydowudyna

Istnieją dowody, że jednoczesne stosowanie NLPZ i zydowudyny zwiększa ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiaków u pacjentów z hemofilią.

Pemetreksed:

Wysokie dawki NLPZ mogą zwiększać stężenie pemetreksedu. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy unikać jednoczesnego stosowania NLPZ w dużych dawkach na dwa dni przed i dwa dni po podaniu pemetreksedu.

Alkohol

Nadużywanie alkoholu w trakcie leczenia NLPZ może zwiększać częstość występowania i nasilać działania niepożądane ze strony żołądka i jelit.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wywierać szkodliwy wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu.

Nie przeprowadzono dotąd badań klinicznych dotyczących wpływu deksibuprofenu na kobiety w ciąży.

Podawanie zwierzętom inhibitorów syntezy prostaglandyn prowadziło do zwiększenia liczby strat przed- i poimplantacyjnych, jak również do zwiększenia śmiertelności zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie ciąży (w fazie powstawania narządów) obserwowano zwiększenie częstości występowania szeregu wad rozwojowych łącznie z wadami układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 5.3).

Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień, jak również wad serca i wytrzewienia wrodzonego u dzieci w związku ze stosowaniem przez matkę inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad rozwojowych serca wzrasta z mniej niż 1 % do wartości około 1,5 %. Uważa się, iż ryzyko zwiększa się wraz z wielkością dawki i długością okresu leczenia.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie diklofenaku może powodować małowodzie w skutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego do końca 5 miesiąca ciąży ciąży leki z grupy NLPZ należy stosować jedynie w przypadkach bezwzględnej konieczności. Jeżeli NLPZ przyjmowane są w tym okresie, to należy stosować jak najmniejsze dawki przez jak najkrótszy możliwy okres. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na deksibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania deksibuprofenu.

W okresie trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory prostaglandyn mogą powodować narażenie płodu na:

- działanie toksyczne na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej),
a matkę i noworodka na następujące ryzyko:
 - potencjalne wydłużenie czasu krwawienia w wyniku zahamowania agregacji płytek; działanie to może wystąpić nawet w przypadku stosowania bardzo małych dawek,
 - zahamowanie czynności skurczowej macicy, co może prowadzić do opóźnienia lub wydłużenia porodu.

Z tego względu stosowanie deksibuprofenu jest przeciwwskazane od początku 6 miesiąca ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen przenika w nieznacznym stopniu do mleka kobiet karmiących piersią. Karmienie piersią podczas stosowania deksibuprofenu jest możliwe podczas krótkotrwałego stosowania małych dawek produktu leczniczego.

Płodność

Leki z grupy NLPZ mogą w sposób odwracalny zaburzać płodność i nie są zalecane u kobiet planujących ciążę (patrz punkt 4.4).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Leczenie deksibuprofenem może obniżać sprawność psychofizyczną pacjenta w przypadku występowania działań niepożądanych: zawrotów głowy lub uczucia zmęczenia. Należy to wziąć pod uwagę w przypadku, gdy wymagana jest zwiększona uwaga, np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. W przypadku przyjmowania pojedynczych dawek deksibuprofenu lub

krótkotrwałego stosowania produktu leczniczego nie jest konieczne podejmowanie szczególnych środków ostrożności.

4.8. Działania niepożądane

Doświadczenia kliniczne wskazują, iż ryzyko działań niepożądanych wywoływanych przez deksibuprofen jest zbliżone do tego, jakie wywołuje racemiczna postać ibuprofenu. Najczęstsze zdarzenia niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Obejmują one chorobę wrzodową żołądka, perforację lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami zakończone zgonem, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Kliniczne badania pomostowe i inne badania obejmujące okres około 2 tygodni wskazują na występowanie u około 8-20% pacjentów zdarzeń żołądkowo-jelitowych o zazwyczaj łagodnym przebiegu oraz znacznie niższą ich częstotliwość w populacjach niskiego ryzyka, np. podczas krótkotrwałego lub okazjonalnego stosowania.

Działania niepożądane są pogrupowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Częstość występowania działań niepożądanych określono jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: nasilenie stanów zapalnych wywołanych zakażeniem (martwicowe zapalenie powięzi).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Może występować wydłużenie czasu krwawienia.

Rzadko: zaburzenia krwi (trombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia, agranulocytoza, pancytopenia, niedokrwistość aplastyczna lub hemolityczna).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: plamica (także alergiczna), obrzęk naczynioruchowy.

Rzadko: reakcje anafilaktyczne.

Bardzo rzadko: uogólnione reakcje nadwrażliwości obejmujące następujące objawy: gorączkę z wysypką, bóle brzuszne, ból głowy, nudności i wymioty, oznaki uszkodzenia wątroby, a także aseptyczne zapalenie opon mózgowych.

W większości przypadków, w których donoszono o występowaniu aseptycznego zapalenia opon mózgowych podczas leczenia ibuprofenem, stwierdzano obecność innych czynników ryzyka, takich jak schorzenia autoimmunologiczne np. układowy toczeń rumieniowaty lub inne choroby kolagenowe. Ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości mogą objawiać się obrzękiem twarzy, języka i krtani, skurczem oskrzeli, astmą, tachykardią, hipotonią oraz wstrząsem.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: lęk.

Rzadko: reakcje psychotyczne, depresja, drażliwość.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i błędnikowego.

Niezbyt często: bezsenność, niepokój psychoruchowy.

Rzadko: dezorientacja, splątanie, pobudzenie.

Bardzo rzadko: aseptyczne zapalenie opon mózgowych (patrz zaburzenia układu immunologicznego).

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Rzadko: odwracalne toksyczne niedowidzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: szumy uszne.

Rzadko: upośledzenie słuchu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: nieżyt nosa, skurcz oskrzeli.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: niestrawność, ból brzucha.

Często: biegunka, nudności, wymioty.

Niezbyt często: owrzodzenie żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, smoliste stolce.

Rzadko: wzdęcia, zaparcia, zapalenie przełyku, zwężenie przełyku, perforacje przewodu pokarmowego, zaostrzenie choroby uchyłkowej, nieswoiste krwotoczne zapalenie jelita grubego, wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub choroba Leśniowskiego-Crohna.

Utrata krwi na skutek krwawień w obrębie przewodu pokarmowego może powodować krwawe wymioty i niedokrwistość.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby, zapalenie wątroby i żółtaczk.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka.

Niezbyt często: pokrzywka, świąd.

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, nekroliza naskórka, układowy toczень rumieniowaty, łysienie, reakcja nadwrażliwości na światło, reakcje pęcherzowe w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), alergiczne zapalenie naczyń.

Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy lub niewydolność nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie.

Zatrzymanie płynu w organizmie, do którego skłonność mają w szczególności pacjenci z nadciśnieniem tętniczym lub zaburzeniem czynności nerek.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano również 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). Pomimo że dane na temat deksibuprofenu i ryzyka wystąpienia choroby zatorowo-zakrzepowej są ograniczone, uzasadnione jest założenie, że ryzyko dla dużej dawki deksibuprofenu (1200 mg/dobę) jest zbliżone do ryzyka dla dużej dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Deksibuprofen wykazuje małą toksyczność ostrą. Odnotowano przypadki przeżycia pacjentów, którzy przyjęli jednorazową dawkę nawet 54 g ibuprofenu (równoważną ok. 27 g deksibuprofenu). W większości przypadków przedawkowanie było bezobjawowe. Ryzyko pojawienia się objawów występuje po dawkach > 80 - 100 mg ibuprofenu/kg masy ciała.

Objawy pojawiają się zwykle w ciągu 4 godzin od przyjęcia nadmiernej ilości produktu leczniczego. Objawy przedawkowania mają najczęściej przebieg łagodny i obejmują: bóle brzucha, nudności, wymioty, senność, ospałość, bóle głowy, oczopląs, szumy uszne i ataksję. Rzadko występują objawy o średnim lub ciężkim nasileniu takie jak: krwawienia z przewodu pokarmowego, hipotensja, hipotermia, kwasica metaboliczna, napady drgawkowe, śpiączka, zaburzenie czynności nerek, zespół niewydolności oddechowej dorosłych oraz przemijające epizody bezdechu (u bardzo małych dzieci po spożyciu dużej ilości produktu leczniczego).

Leczenie jest objawowe i nie istnieje swoiste antidotum. Ilości deksibuprofenu niewywołujące objawów (poniżej 50 mg/kg masy ciała) mogą być rozcieńczone wodą, aby zminimalizować dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. W przypadku zażycia znacznej ilości produktu leczniczego należy podać węgiel aktywowany.

Opróżnienie żołądka poprzez wywołanie wymiotów można rozważyć wyłącznie wówczas, gdy czynność tę można przeprowadzić w ciągu 60 minut od przedawkowania produktu leczniczego. Płukanie żołądka można rozważyć jedynie wtedy, gdy pacjent zażył dawkę produktu leczniczego stanowiącą potencjalne zagrożenie dla życia, a zabieg można przeprowadzić w ciągu 60 minut od przedawkowania. Wymuszona diureza, hemodializa lub hemoperfuzja nie są zabiegami skutecznymi ze względu na silne wiązanie się deksibuprofenu z białkami osocza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M 01 AE 14

Deksibuprofen [S(+)-ibuprofen] jest jedną z dwóch optycznie czynnych odmian ibuprofenu. Tylko enancjomer o konfiguracji S(+) jest substancją aktywną biologicznie i w organizmie działa jako lek. Obecny w racemicznym (±) - ibuprofenie enancjomer R(-) tylko w niewielkim stopniu może ulegać przekształceniu w aktywną formę S(+). Stąd, w przypadku deksibuprofenu, cała podana dawka produktu leczniczego zostaje wykorzystana w celu wywołania pożądanego działania leczniczego. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, iż S(+) ibuprofen jest lekiem skuteczniejszym od swego odpowiednika racemicznego w łagodzeniu bólów towarzyszących osteoporozie, w leczeniu bólów menstruacyjnych i innych rodzajów bólu. Ponadto deksibuprofen nie wywiera tak licznych działań niepożądanych, jest mniej toksyczny dla organizmu człowieka. Powszechnie przyjmuje się, że deksibuprofen, podobnie jak i inne leki z tej grupy, hamuje aktywność cyklooksygenazy, wykazując szczególne powinowactwo do enzymu COX-2. W efekcie następuje zahamowanie biosyntezy prostaglandyn odpowiedzialnych za procesy zapalne w organizmie. W oparciu o ten sam mechanizm deksibuprofen wykazuje działanie hamujące agregację płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane

jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5). Pomimo że nie istnieją dane dla deksibuprofenu, uzasadnione jest założenie, że pomiędzy deksibuprofenem (= S(+)-ibuprofen) (który jest aktywnym farmakologicznie enancjomerem ibuprofenu) i kwasem acetylosalicylowym w małej dawce występuje podobna interakcja.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Deksibuprofen wchłania się z przewodu pokarmowego, po doustnym podaniu ulega częściowej absorpcji w żołądku, a następnie w jelicie cienkim. Deksibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja), a farmakologicznie nieaktywne metabolity są całkowicie wydalone przez nerki (90%). Niewielka część metabolitów ulega eliminacji z żółcią.

Okres półtrwania w fazie eliminacji dla deksibuprofenu wynosi 1,8 do 3,5 godzin. Deksibuprofen niemal całkowicie (> 99%) wiąże się z białkami osocza. Maksymalne stężenie we krwi występuje po 2 godzinach od doustnego przyjęcia deksibuprofenu. Przyjmowanie deksibuprofenu podczas posiłku wydłuża czas jego dystrybucji i osiągnięcia maksymalnego stężenia z około 2,1 godz. do 2,8 godz., a także zmniejsza jego maksymalne stężenie we krwi (z 20,6 do 18,1 µg/ml).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzone badania wykazały porównywalny wpływ deksibuprofenu i racemicznej postaci ibuprofenu na toksyczność, mutagenność i reprodukcję.

Racemiczny ibuprofen hamuje owulację u królików oraz uszkadza proces implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Podawanie inhibitorów prostaglandyn, w tym ibuprofenu (głównie w dawkach większych od dawek terapeutycznych) ciężarnym zwierzętom powoduje zwiększenie poronień, obumieranie płodu i powstawanie wad rozwojowych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Karmeloza wapniowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Talk

Otoczka:

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Glicerolu trioctan
Talk
Makrogol 6000

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVDC/PVC-Aluminium w tekturowym pudełku.

10 tabletek powlekanych w 1 blisterze po 10 sztuk

30 tabletek powlekanych w 3 blisterach po 10 sztuk

60 tabletek powlekanych w 6 blisterach po 10 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BIOFARM Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań
tel. +48 61 66 51 500
faks: +48 61 66 51 505

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8443

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01 grudnia 2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 października 2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO