

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

- Sacharoza - 1 tabletka zawiera 116,1 mg sacharozy, co odpowiada ok. 0,34 mmol.
- Sód - 1 tabletka zawiera 13,72 mg sodu, co odpowiada ok. 0,60 mmol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z oznakowaniem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego (ból głowy, m.in. ból napięciowy i migrena, bóle zębów, nerwobóle, bóle mięśniowe, stawowe i kostne, bóle towarzyszące grypie i przeziębieniu).
- Gorączka różnego pochodzenia (m.in. w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych).
- Bolesne miesiączkowanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do stosowania doustnego, doraźnego.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

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

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała powyżej 40 kg):

Dawka początkowa dwie tabletki, następnie w razie potrzeby jedną lub dwie tabletki co 4 do 6 godzin. Nie stosować więcej niż sześć tabletek (1200 mg ibuprofenu) w ciągu doby. Należy zachować czterogodzinną przerwę pomiędzy dawkami.

Osoby w podeszłym wieku: nie jest konieczna modyfikacja dawki.

W przypadku młodzieży i osób dorosłych, należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Dzieci:

Do stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 lat (o masie ciała powyżej 20 kg).

Optymalne dawkowanie znajduje się między 7 - 10 mg/kg masy ciała od 3 do 4 razy na dobę, co odpowiada dawce dobowej 20 do 30 mg/kg mc. Zaleca się, aby w leczeniu bólu i gorączki nie przekraczać dawki 30 mg/kg mc./dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 9 lat (o masie ciała od 20 do 30 kg): 1 tabletka 200 mg.

W razie potrzeby, 1 tabletka co 6 godzin.

Nie należy przekraczać dawki 3 tabletek/dobę (600 mg).

Dzieci w wieku od 9 do 12 lat (o masie ciała od 30 do 40 kg): 1 tabletka 200 mg.

W razie potrzeby, 1 tabletka co 4 do 6 godzin.

Nie należy przekraczać dawki 4 tabletek/dobę (800 mg).

W przypadku dzieci należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Sposób podawania

Tabletki należy popijać wodą.

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

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),
- u których występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje nadwrażliwości (np. pokrzywka, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub astma oskrzelowa) po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- z czynną lub występującą w wywiadzie nawracającą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawieniem (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- z perforacją lub krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ (patrz punkt 4.4),
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4),
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- ze skazą krwotoczną.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów, u których występuje:

- toczén rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8);
- choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna) – może wystąpić zaostrenie choroby (patrz punkt 4.8);
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca w wywiadzie;
- zaburzenie czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

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

Osoby w podeszłym wieku: U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek stosowania produktu leczniczego jest większe niż u pacjentów młodszych, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego perforacja, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

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

Inne NLPZ: Należy unikać stosowania produktu leczniczego Nurofen z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.5).

Wpływ na przewód pokarmowy: Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Nurofen u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego i przewlekłą zapalną chorobą jelit w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne, u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów lub wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku podeszłym, powinni być poinformowani, że należy powiadomić lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit, owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy czy leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna (acenokumarol), lub leki antyagregacyjne, np. kwas acetylosalicylowy.

Jeśli u pacjenta stosującego ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe: Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki.

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).

Wpływ na płodność u kobiet: Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu terapii.

Ciężkie reakcje skórne: W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zakończyć stosowanie ibuprofenu w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego: Nurofen 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 Nurofen stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach poza szpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

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 Nurofen w przypadku ospy wietrznej.

Dzieci i młodzież: U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Inne działania: Jednoczesne stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia występujących objawów.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Zalecenie dla pacjentów z zaburzeniami przyswajania cukrów: Produkt leczniczy zawiera 116,1 mg (0,34 mmol) sacharozy w dawce (1 tabletka). Ze względu na zawartość sacharozy w produkcie leczniczym pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Zalecenie dla pacjentów stosujących dietę z ograniczeniem sodu: Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletce, to znaczy produkt uznaje się za wolny od sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z lekami wymienionymi poniżej:

- **Inne NLPZ**, w tym **selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2**. Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
- **Kwas acetylosalicylowy**, o ile lekarz nie zalecił stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego (nie więcej niż 75 mg/dobę). Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:

- **Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II) i diuretyki:** NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę

może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Powyższe interakcje powinny być uwzględnione u pacjentów stosujących koksyby razem z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych leków powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.

- **Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):** Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- **Leki przeciwzakrzepowe:** Z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą nasilać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak warfaryna (acenokumarol) (patrz punkt 4.4).
- **Lit i metotreksat:** Dowiedziono możliwości zwiększania stężenia w osoczu zarówno litu jak i metotreksatu; zaleca się kontrolę stężenia litu w surowicy.
- **Cyklosporyna:** Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- **Mifepryston:** Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 - 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- **Takrolimus:** Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.
- **Zydowudyna:** Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem. Istnieją również dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną.
- **Antybiotyki chinolonowe:** Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- **Kortykosteroidy:** Obserwuje się zwiększone ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia

oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąży oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu produktu. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to jednoznacznie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w trakcie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, a dawka jak najmniejsza. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

Stosowanie jakichkolwiek inhibitorów syntezy prostaglandyn w trzecim trymestrze ciąży może spowodować u płodu:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie lub przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe mogące ujawnić się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią: Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo niewielkim stopniu (0,0008% zastosowanej dawki). Ponieważ nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie produktu leczniczego na niemowlęta, przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia ibuprofenem w zalecanych dawkach.

Płodność: Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu terapii. Patrz punkt 4.4 dotyczący płodności u kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się po zastosowaniu zalecanych dawek i określonego czasu trwania leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych zdarzeń niepożądanych zawiera te, które występowały podczas leczenia ibuprofenem w dawkach dostępnych bez recepty (maksymalnie do 1200 mg na dobę), przez krótki czas. Podczas leczenia chorób przewlekłych mogą wystąpić dodatkowe zdarzenia niepożądane.

Zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość ich występowania określono następująco:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$, $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są według malejącej ciężkości.

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.

Działania niepożądane występują rzadziej podczas stosowania maksymalnej dawki dobowej 1200 mg.

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).

Grupa układów narządów	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Nasilenie zakażeń związanych z zapaleniem (np rozwój martwiczego zapalenia powięzi), w wyjątkowych przypadkach ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich powikłania mogą wystąpić podczas infekcji ospy wietrznej
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenie jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaczenie (np. wybroczyny, plamica i krwawienie z nosa)
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości 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 psychiczne	Rzadko	Zaburzenia psychotyczne, depresja, bezsenność, pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
	Rzadko	Zawroty głowy
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ²
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca i obrzęk
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Ból brzucha, nudności i niestrawność
	Rzadko	Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka
	Bardzo rzadko	Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty (czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób starszych), wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różnego rodzaju wysypki skórne
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), reakcje nadwrażliwości na światło, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, szczególnie po długotrwałym użyciu, powodująca wzrost stężenie mocznika w surowicy krwi i obrzęki, hipernatremia (retencja sodu), zmniejszenie ilości wydalanego moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Drażliwość, zmęczenie
Badania dodatkowe	Bardzo rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny

Opis wybranych działań niepożądanych

¹Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność lub (c) rozmaite zaburzenia skóry, włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczyńioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

² Patogeneza 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

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania. U osób dorosłych nie określono dokładnej dawki mogącej spowodować takie objawy. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów, którzy przedawkowali w stopniu klinicznie znaczącym NLPZ, mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, zaś bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Lekarz może zlecić płukanie żołądka. Należy monitorować czynność serca i kontrolować objawy czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. Jeśli dawka ibuprofenu już została wchłonięta, można podać substancje zasadowe w celu ułatwienia wydalenia kwasu ibuprofenu w moczu. 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: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania leku należącego do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych) polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin po podaniu ibuprofenu. Okres półtrwania w surowicy wynosi do 2 godzin. Czas ten może różnić się w zależności od postaci farmaceutycznej leku.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w postaci wolnej lub sprzężonej wydalone są przez nerki razem z niezmienionym ibuprofenem. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.

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

Ograniczone badania pokazują, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małych stężeniach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach, obserwowano toksyczne działanie ibuprofenu w obrębie przewodu pokarmowego (zmiany chorobowe i owrzodzenia). Ibuprofen nie wykazywał własności mutagennych *in vitro* ani rakotwórczych w badaniach na szczurach i myszach. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednakże brak danych dotyczących działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Kroskarmeloza sodowa
Sodu laurylosiarczan
Sodu cytrynian
Kwas stearynowy
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka cukrowa:

karmeloza sodowa, talk, guma arabska suszona rozpyłowo, sacharoza, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 6000
Tusz do nadruku: Opacode S-1-277001 (szelak, żelaza tlenek czarny (E 172), glikol propylenowy).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 szt. w 1 blistrze
4 szt. w 1 blistrze

6 szt. w 1 blisterze
8 szt w 1 blisterze
10 szt. w 1 blisterze
12 szt. w 1 blisterze
24 szt (2 blistry po 12 tabletek)
36 szt (3 blistry po 12 tabletek)
48 szt (4 blistry po 12 tabletek)
blister z folii PVC/PVdC/Aluminium lub PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

12 szt. w 1 blisterze
blister z folii PVC/PVdC/Aluminium lub PVC/Aluminium w opakowaniu plastikowym z ABS
(kopolimer acetonitryl/butadien/styren)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Okunin 1
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7068

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:	8 kwietnia 1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:	13 czerwca 2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO