

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibenal Forte, 400 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki są koloru białego do kremowego, owalne, o gładkiej powierzchni.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu małym do umiarkowanego: bóle głowy, m. in. ból napięciowy i migrena, bóle zębów (w tym bóle po zabiegach stomatologicznych), bóle mięśni, stawów i kości, nerwobóle, 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

Produkt jest przeznaczony dla młodzieży i dorosłych.

Wyłącznie do podawania doustnego i stosowania krótkotrwałego.

#### Dawkowanie

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat*

Dawka początkowa dla dorosłych i młodzieży wynosi 1-2 tabletki. Następnie w razie potrzeby można przyjąć jedną lub dwie tabletki po 4 godzinach. Nie stosować więcej niż trzy tabletki (1200 mg ibuprofenu) w ciągu doby. Należy zachować czterogodzinną przerwę pomiędzy dawkami.

Produktu leczniczego Ibenal Forte nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat bez zalecenia lekarza.

*Pacjenci w podeszłym wieku*

W przypadku osób w podeszłym wieku modyfikacja dawki nie jest konieczna.

*Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów,

z jednoczesnym monitorowaniem czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów, z jednoczesnym monitorowaniem czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

#### Sposób podawania

Tabletki należy popijać wodą.

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

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

Jeżeli u dzieci i dorosłych podawanie leku jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub objawy ulegają nasileniu, należy skontaktować się z lekarzem.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt leczniczy Ibenal Forte jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych występowały kiedykolwiek w przeszłości objawy alergii, w postaci nieżyty błony śluzowej nosa, pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego lub astmy,
- z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, czynną lub nawracającą w wywiadzie, perforacją lub krwawieniem z przewodu pokarmowego, również tymi występującymi po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4),
- z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4),
- z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4),
- z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów),
- w III 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 Ibenal Forte u pacjentów, u których występują:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – występuje zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8),
- przewlekłe stany zapalne jelita (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8),
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenia czynności serca; opisywano zatrzymanie płynów i obrzęki związane z przyjmowaniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym,
- zaburzenia krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

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

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

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

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu.

U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek stosowania produktu leczniczego Ibenal Forte jest większe niż u pacjentów młodszych.

#### *Wpływ na przewód pokarmowy*

Ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji, które mogą mieć skutek śmiertelny i które niekoniecznie muszą być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub mogą wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały, rośnie wraz ze wzrostem dawki NLPZ oraz u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza powikłanymi krwawieniem lub perforacją i u pacjentów w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni otrzymywać najmniejszą możliwą dawkę. U tych pacjentów, a także u pacjentów przyjmujących regularnie kwas acetylosalicylowy w małych dawkach lub inne leki, które mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć stosowanie leków działających osłonowo na błonę śluzową (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej). W razie wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzenia, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy Ibenal Forte. Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni być pouczeni, że należy poinformować lekarza o wszelkich nietypowych objawach dotyczących układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy Ibenal u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak:

- ❖ kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe, jak warfaryna, lub leki antyagregacyjne, jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

#### *Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe*

Właściwe monitorowanie i kontrolowanie jest zalecane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu małym do umiarkowanego, ponieważ obserwowano zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk podczas leczenia NLPZ.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym, badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg na 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 na 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 na dobę).

#### *Ciężkie reakcje skórne*

Doniesienia o ciężkich reakcjach skórnych, czasami śmiertelnych, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, były bardzo rzadko obserwowane podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko takich reakcji zdaje się występować na początku leczenia, ponieważ większość z tych reakcji ujawnia się w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy przerwać leczenie produktem w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian patologicznych błony śluzowej lub innych symptomów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłań zakażeń skóry i tkanek miękkich. W chwili obecnej nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

#### *Maskowanie objawów zakażenia podstawowego*

Ibenal Forte może maskować objawy podmiotowe 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 Ibenal Forte 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.

#### *Wpływ na nerki*

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem wystąpienia niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). Ibuprofen może być przyczyną zatrzymywania sodu, potasu i płynów w organizmie pacjentów, którzy wcześniej nie chorowali na choroby nerek, ponieważ jest to wynikiem perfuzji nerek. To może z kolei powodować obrzęk lub prowadzić nawet do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u pacjentów z predyspozycjami do takich zaburzeń.

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu u zwierząt powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi obserwowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z hematurią, proteinurią i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano także u pacjentów, u których prostaglandyny pełnią rolę wyrównawczą w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie leków z grupy NLPZ może powodować zależne od dawki zahamowanie tworzenia się prostaglandyn i po drugie zmiany w przepływie krwi przez nerki, który może przyspieszać jawną dekomensację nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz pacjenci w podeszłym wieku. Pacjenci, u których zostanie przerwane leczenie lekami z grupy NLPZ generalnie wracają do stanu z okresu przed leczeniem.

#### *Dzieci i młodzież*

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

#### *Inne środki ostrożności*

Skurcz oskrzeli, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy mogą nagle wystąpić u pacjentów, którzy chorują lub w przeszłości chorowali na astmę oskrzelową, przewlekły nieżyt błony śluzowej nosa, zapalenie zatok, polipy nosa, migdałki podniebienne lub choroby alergiczne.

Ibuprofen może maskować oznaki lub objawy zakażenia (gorączka, ból i obrzęk).

Podczas leczenia długotrwałego, dużymi dawkami leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami leków. Ogólnie, nałogowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może spowodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia wywołana przez środki przeciwbólowe).

Podczas leczenia ibuprofenem w pojedynczych przypadkach obserwowano objawy jałowego zapalenia opon mózgowych, takie jak sztywność szyi, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja, u pacjentów ze współistniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (tj. toczeń układowy rumieniowaty, choroby tkanki łącznej).

Ibuprofen może czasowo hamować agregację płytek krwi i przedłużać czas krwawienia. Dlatego też należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddawanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi.

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem, konieczna jest okresowa kontrola czynności wątroby i nerek, jak również liczby krwinek, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych leków NLPZ, zwłaszcza jeżeli wpływają one na przewod pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Pacjenci przyjmujący ibuprofen powinni zgłaszać do lekarza oznaki lub objawy owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, nieostre widzenie lub inne objawy dotyczące oczu, wysypkę skórą, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

#### *Wpływ na 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.

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

Produktu leczniczego Ibenal Forte (podobnie jak innych leków z grupy NLPZ) nie należy stosować jednocześnie z lekami takimi jak:

- kwas acetylosalicylowy  
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).
- inne niesteroidowe leki przeciwzapalnymi, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2  
Ze względu na zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych.
- inhibitory agregacji płytek (np. tyklopidyna i klopidoogrel)  
Mogą nasilać działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego i zwiększają ryzyko krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego.
- leki przeciwnadciśnieniowe  
Leki z grupy NLPZ mogą powodować mniejszą skuteczność działania leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi.
- leki moczopędne  
Istnieją nieliczne dowody na zmniejszenie skuteczności działania leków moczopędnych.
- leki przeciwzakrzepowe  
Z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą zwiększać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak np. warfaryna (patrz punkt 4.4).
- lit i metotreksat

- Dowodzono, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zwiększenie stężenia w osoczu zarówno litu, jak i metotreksatu; zaleca się kontrolę stężenia litu w surowicy krwi.
- zydowudyna  
Istnieją dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną.
  - kortykosteroidy  
Zwiększone ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego.
  - takrolimus  
Jednoczesne stosowanie takrolimusu z produktem leczniczym Ibenal Forte może zwiększać ryzyko neurotoksyczności.
  - glikozydy nasercowe
  - NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać filtrację kłębuszkową oraz zwiększać stężenie glikozydów nasercowych (np. digoksyny) w osoczu.
  - mifepryston  
Jeżeli leki z grupy NLPZ są stosowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, działanie mifeprystonu może ulec zmniejszeniu.
  - pochodne sulfonilomocznika  
Odnotowano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów stosujących pochodne sulfonilomocznika i ibuprofen.
  - aminoglikozydy  
NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów i przez to zwiększać ich działanie toksyczne.
  - chinoliny  
Zwiększone ryzyko rozwoju padaczki występuje u pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinoliny.
  - inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści angiotensyny II  
Istnieje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek, zazwyczaj odwracalnej, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni i (lub) w podeszłym wieku), gdy inhibitory konwertazy angiotensyny lub leki z grupy antagonistów angiotensyny II podaje się jednocześnie z NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksigenazy-2. Należy zatem, zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zwłaszcza w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być właściwie nawodnieni. Ponadto, po rozpoczęciu skojarzonego leczenia należy rozważyć badanie czynności nerek w regularnych odstępach czasu.
  - leki beta-adrenolityczne  
NLPZ zmniejszają działanie hipotensyjne leków beta-adrenolitycznych.
  - selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny  
Zwiększają ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego.
  - cyklosporyna  
Ryzyko wystąpienia uszkodzenia nerek przez cyklosporynę zwiększa się w przypadku jednoczesnego stosowania niektórych NLPZ. Działanie to nie jest wykluczone także w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.
  - kaptopryl  
Badania doświadczalne wskazują, iż ibuprofen przeciwdziała zwiększonemu wydalaniu sodu powodowanemu przez kaptopryl.
  - cholestyramina  
Jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu powoduje przedłużoną i zmniejszoną (25%) absorpcję ibuprofenu. Produkt leczniczy Ibenal Forte należy podawać z co najmniej godzinną przerwą.
  - baklofen  
Ibuprofen zwiększa działanie toksyczne baklofenu.
  - alkohol, bisfosfoniany i pentoksyfilina  
Zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego i owrzodzenia.
  - rytonawir

- Może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.
- probenecyd lub sulfinpyrazon  
Może spowodować opóźnienie eliminacji ibuprofenu. Wpływ tych leków na wydalanie kwasu moczowego jest zmniejszony.
  - inhibitory CYP2C9  
Jednoczesne podawanie ibuprofenu oraz inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen.

Badania interakcji wykonano wyłącznie u dorosłych.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości utraty ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka, a także śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie Ibenalu Forte może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, ibuprofenu nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na produkt leczniczy Ibenal Forte. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu Ibenal Forte.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwplatekowego, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek,
- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej, spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

W związku z tym produkt leczniczy Ibenal Forte jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 i 5.3).

##### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu. Ponieważ jak dotąd nie ma doniesień o szkodliwym wpływie ibuprofenu na karmione dzieci,

przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia produktem leczniczym Ibenal Forte w zalecanych dawkach. Jeżeli jednak zalecane jest dłuższe przyjmowanie produktu leczniczego należy rozważyć przerwanie karmienia piersią.

#### Płodność

Patrz punkt 4.4

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

Produkt leczniczy Ibenal Forte nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w zalecanych dawkach i czasie leczenia.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty zaobserwowano działania niepożądane wymienione poniżej. Stosując ibuprofen w innych wskazaniach i długotrwale, mogą wystąpić inne działania niepożądane.

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

Działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów i narządów, w obrębie których je stwierdzano i częstości ich występowania, stosując następujące określenia:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

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

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

<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	Bardzo rzadko	Zaburzenia krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa).
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	Niezbyt często	Pokrzywka, świąd.
	Bardzo rzadko	Obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia, hipotensja (obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny), zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.
	Częstość nieznaną	U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.



<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Niezbyt często	Bóle głowy.
	Rzadko	Zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość, uczucie zmęczenia.
	Częstość nieznana	Depresja, reakcje psychotyczne, szумы uszne, jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.
<b>Zaburzenia serca</b>	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Niezbyt często	Niestrawność, ból brzucha, nudności.
	Rzadko	Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacje i krwawienie z przewodu pokarmowego (smołowate stolce, krwawe wymioty), czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku.
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania.
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje skórne (rumień wielopostaciowy, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka); największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku terapii. Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypka skórna, uszkodzenie błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	Bardzo rzadko	Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania wraz ze zwiększonym stężeniem mocznika w surowicy krwi oraz obrzękami.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Badania kliniczne wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

#### 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 podejrzanym 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**

### Dzieci i młodzież

U dzieci, jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania.

U dorosłych, dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

### Objawy

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

### Leczenie

Brak swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Lekarz może zlecić płukanie żołądka. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. Należy monitorować czynność serca i czynności życiowe, jeśli nie są stabilne. 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: M01A E01

### Mechanizm działania

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania ibuprofenu, należącego do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn. Ibuprofen odwracalnie hamuje 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 i 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

### Wchłanianie

Ibuprofen dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin od podania. Ibuprofen w wysokim stopniu wiąże się z białkami osocza (99%). Okres półtrwania leku w osoczu wynosi do 2 godzin.

### Dystrybucja

Ibuprofen wiąże się w około 99% z białkami osocza. Przenika do mazi stawowej.

### Metabolizm i eliminacja

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w tej postaci lub w postaci sprzężonej wydalone są przez nerki razem z niewielką ilością ibuprofenu w postaci niezmienionej. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.

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

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach, toksyczne działanie ibuprofenu zostało zaobserwowane w obrębie przewodu pokarmowego (zmiany chorobowe i owróżnienia).

Ibuprofen nie wykazywał właściwości mutagennych *in vitro* oraz rakotwórczych w doświadczeniach przeprowadzonych na szczurach i myszach.

Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednakże nie zaobserwowano jego działania teratogennego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki:

Hydroksypropyloceluloza  
Krospowidon  
Skrobia żelowana  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Kwas stearynowy  
Krzemionka koloidalna bezwodna

#### Otoczka

System powlekający *Opadry II White 85F18378*:

Alkohol poliwinylowy częściowo zhydrolizowany  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 3350  
Talk

#### Otoczka nablyszczająca:

System powlekający *Candurin silver lustre*:

Krzemian glinowo-potasowy

Tytanu dwutlenek (E 171)  
Hypromeloza

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.  
6, 10, 12, 20, 24, 30, 50, 60 tabletek powlekanych w opakowaniu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

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

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

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.  
ul. Ostrzykowitzna 14A  
05-170 Zakroczym  
Polska  
Tel.: +48 22 785 27 60  
Faks: +48 22 785 27 60 wew. 106

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

23098

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.04.2016 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.11.2020 r.

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

09.11.2023 r.