

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spedifen 400, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera: 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*) (utworzona *in situ* sól LArgininy) w postaci soli z arginina.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: jedna tabletki zawiera 16,7 mg sacharozy i 82,7 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Białe tabletki powlekane w kształcie kapsułek z linią podziału po jednej stronie.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:

- bóle zębów, stany po zabiegach stomatologicznych,
- bóle głowy,
- stany gorączkowe różnego pochodzenia (między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych),
- pierwotne bolesne miesiączkowanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony jest wyłącznie do podawania doustnego i stosowania krótkotrwałego.

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

Dawkowane

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ jedna tabletki zawiera więcej ibuprofenu niż zalecana dawka w tej grupie wiekowej.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Dawką początkową jest jedna tabletki; w razie konieczności jedna tabletki może być podawana co 6 godzin, dawka maksymalna to 3 tabletki (1200 mg) na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie jest wymagana zmiana dawkowania (patrz punkt 4.4).

Jeśli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub gdy stan pacjenta pogarsza się, powinien on skontaktować się z lekarzem.

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletkę należy popić wodą w ilości około 200 ml.

U pacjentów z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Spedifen 400 podczas posiłku.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wątroby lub układu krążenia, dawki należy ustalić indywidualnie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Reakcje nadwrażliwości na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w wywiadzie (np. stany spastyczne oskrzeli, astma, nieżyt błony śluzowej nosa lub pokrzywka).
- Przebyte epizody krwawień z przewodu pokarmowego lub perforacje przewodu pokarmowego, związane z przyjmowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych;
- Czynna lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwotok, (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Inne czynne krwawienia, takie jak krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego oraz krwawienia w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.
- Ciężka niewydolność nerek, ciężka niewydolność wątroby.
- Skaza krwotoczna.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie ibuprofenu może zaburzać płodność kobiet i nie jest zalecane w przypadku kobiet starających się zajść w ciążę. W przypadku kobiet, które doświadczają trudności z zajściem w ciążę lub które poddawane są badaniom pod kątem niepłodności, należy rozważyć odstawienie ibuprofenu.

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 przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Spedifen 400 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 Spedifen 400 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.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

• **Wpływ na przewod pokarmowy**

- Nie stosować ibuprofenu jednocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym inhibitorami cyklooksygenazy-2.
- U pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego oraz perforacji, które mogą prowadzić do zgonu, jest większa.
- Krwawienie, owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się śmiercią, raportowane są w przypadku wszystkich NLPZ i mogą wystąpić w każdym okresie leczenia, z objawami poprzedzającymi lub bez i niezależnie od ciężkich powikłań dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie, jeśli występowały powikłania w postaci krwotoku lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku, ryzyko wystąpienia krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe w miarę zwiększania dawek NLPZ. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej skutecznej dawki. U tych pacjentów należy rozważyć leczenie skojarzone lekami osłonowymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub mizoprostolem) jak również u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie leków zawierających małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.5).
- Pacjenci, u których występowało działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, w szczególności w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykosteroidy, antykoagulanty - na przykład warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, na przykład kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).
- W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów stosujących Spedifen 400, produkt leczniczy należy odstawić.
- Należy ostrożnie podawać NLPZ pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) w wywiadzie, gdyż może wystąpić u nich zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8).

• Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

- Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ były zgłaszane zatrzymanie płynów i 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 niedokrwinną 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).
- Należy zachować środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia, a także z zaburzeniem czynności nerek i (lub) wątroby.
- Ibuprofen może maskować obiektywne i subiektywne objawy infekcji. W pojedynczych przypadkach opisywano zaostrzenie infekcji lub rozwój martwiczego zapalenia powięzi u pacjentów stosujących NLPZ. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z objawami infekcji.
- U pacjentów z rozpoznaną astmą oskrzelową albo też innymi stanami spastycznymi oskrzeli lub występującą skłonnością do reakcji alergicznych, stosowanie produktu leczniczego wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia skurczu oskrzeli.
- Należy zachować i ostrożność u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej.
- 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.
- Pacjentom, u których podczas przyjmowania ibuprofenu wystąpiły zaburzenia widzenia, należy zalecić odstawienie produktu leczniczego i poddać ich badaniom okulistycznym.
- NLPZ mogą spowodować zmiany parametrów czynności wątroby.
- Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka zgłaszano rzadko w związku z użyciem NLPZ (patrz punkt 4,8). Pacjenci wydają się być najbardziej narażeni na te reakcje na wczesnym etapie leczenia, początek reakcji występującej w większości przypadków w pierwszym miesiącu leczenia. W odniesieniu do produktów zawierających ibuprofen zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP). Ibuprofen należy przerwać, po pierwszym pojawieniu się objawów ciężkich

reakcji skórnych, takich jak wysypka skórna, zmiany błon śluzowych lub jakiegokolwiek inny znak nadwrażliwości.

- Produkt leczniczy zawiera 16,7 mg sacharozy w jednej tabletkie. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu.
- Produkt leczniczy zawiera 82,7 mg sodu w jednej tabletkie. Należy to uwzględnić w przypadku pacjentów z ograniczeniem spożycia soli w diecie.
- Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Spedifen 400. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z innymi lekami:

- Kwas acetylosalicylowy
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).
- Skuteczność leków moczopędnych, takich jak furosemid i tiazydowe leki moczopędne może zostać zmniejszona, prawdopodobnie z powodu zatrzymania sodu w organizmie, co wynika z zahamowania syntezy prostaglandyn w nerkach.
- Należy stosować z ostrożnością ibuprofen jednocześnie z kortykosteroidami, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- NLPZ mogą zwiększać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- Leki antyagregacyjne i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs): zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Ibuprofen może zmniejszać skuteczność leków przeciwnadciśnieniowych. Jednoczesne podawanie NLPZ i inhibitorów konwertazy angiotensyny lub leków blokujących receptory beta adrenergiczne, może wiązać się z ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności nerek.
- W przypadku równoczesnego przyjmowania ibuprofenu i leków zawierających digoksynę, fenytoinę i lit opisywano w literaturze przypadki zwiększenia stężenia tych leków w surowicy.

- Ibuprofen należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym lub innymi NLPZ gdyż zwiększa to ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego.
- Ibuprofen może zwiększać stężenie metotreksatu w osoczu krwi.
- U pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV skojarzone leczenie zydowudyną i ibuprofenem może zwiększać ryzyko wystąpienia krwiaków i wylewów krwi do stawów.
- Skojarzone stosowanie ibuprofenu i leków zawierających takrolimus może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego w związku ze zmniejszeniem syntezy prostaglandyn w nerkach.
- Ibuprofen zwiększa działanie doustnych leków hipoglikemizujących i insuliny. Może zaistnieć konieczność zmiany dawkowania wymienionych produktów leczniczych.

Wpływ na wyniki wskaźników diagnostycznych

Ibuprofen może w następujący sposób wpływać na wyniki wskaźników diagnostycznych:

- wydłużać czas krwawienia (utrzymujący się do 1 dnia po odstawieniu produktu leczniczego),
- spowodować zmniejszenie stężenia glukozy w surowicy krwi,
- zmniejszyć klirens kreatyniny,
- zmniejszyć wartości hematokrytu lub stężenia hemoglobiny,
- zwiększyć stężenie mocznika, stężenie kreatyniny i stężenie potasu w surowicy krwi,
- zaburzać parametry czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz),
- podczas równoczesnego przyjmowania ibuprofenu i małych dawek kwasu acetylosalicylowego, ibuprofen może obniżać zdolność kwasu acetylosalicylowego do hamowania cyklooksygenazy -1 oraz do hamowania jego wpływu na agregację płytek krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn przez ibuprofen może mieć niekorzystny wpływ na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia lub wad rozwojowych płodu po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne malformacji sercowo-naczyniowych uległo zwiększeniu z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to wzrasta wraz ze wzrostem dawki i wydłużeniem stosowania leku. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwiększa ryzyko utraty ciąży w fazie przedimplantacyjnej i poimplantacyjnej zarodka oraz ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Począwszy od 20. tygodnia ciąży, stosowanie Spedifen może spowodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić w krótkim czasie po rozpoczęciu leczenia i jest zazwyczaj odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu prowadzonym w drugim trymestrze. W większości przypadków skurecz ustąpił po przerwaniu leczenia. Z tego powodu, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli Spedifen stosuje kobieta, która stara się zająć w ciążę lub jest w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie najmniejsza, a czas stosowania jak najkrótszy. Monitorowanie ciąży pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego należy rozważyć po

ekspozycji na Spedifen przez kilka dni począwszy od 20 tygodnia ciąży. Należy przerwać podawanie produktu leczniczego Spedifen w razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

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

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

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na:

- wydłużenie czasu krwawienia, przy czym działanie przeciwplatekcyjne może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach,
- zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

Z tych powodów ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ibuprofen i produkty jego rozkładu przenikają w bardzo małych stężeniach do mleka ludzkiego. Nie wiadomo, czy ibuprofen ma szkodliwy wpływ na dziecko.

Na ogół nie jest konieczne przerwanie karmienia piersią podczas krótkotrwałego leczenia produktem leczniczym Spedifen 400 z zastosowaniem zalecanej dawki w terapii bólu i gorączki.

Płodność – patrz punkt 4.4

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zawroty oraz bóle głowy, które mogą występować jako działania niepożądane podczas stosowania NLPZ, mogą zaburzać zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są przede wszystkim związane z działaniem farmakologicznym ibuprofenu na syntezę prostaglandyn. W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia 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 zatorowozakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Objawy podzielono wg częstości występowania na: 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 ($< 1/10\ 000$) i nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania
Zaburzenia żołądka i jelit	
Niestrawność, biegunka	Bardzo często
Ból brzucha, nudności, wzdęcia	Często

Owrzodzenie żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego ,wymioty, krew w kale, zapalenie błony śluzowej żołądka	Niezbyt często
Perforacja przewodu pokarmowego, zaparcia, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, nasilenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna	Rzadko
Jadłowstręt	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Obrzęk	Częstość nieznana
Zaburzenia serca	
Niewydolność serca	Częstość nieznana
Zespół Kounisa	Częstość nieznana
Zaburzenia naczyniowe	
Nadciśnienie tętnicze, zakrzepica tętnicza	Częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	
Ból głowy, zawroty głowy	Często
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	
Zaburzenia słuchu	Rzadko
Zaburzenia oka	
Zaburzenia widzenia	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Zmiany skórne, wysypka	Często
Świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy	Niezbyt często
Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka)	Bardzo rzadko
Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Częstość nieznana
Reakcje nadwrażliwości na światło	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna	Rzadko

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Krwiomocz	Rzadko
Śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych, ostra niewydolność nerek	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Zaburzenia czynności wątroby	Rzadko
Uszkodzenie wątroby, zapalenie wątroby, żółtaczką	Częstość nieznana
Wyniki badań laboratoryjnych	
Zaburzenia parametrów czynności wątroby	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego	
Reakcje alergiczne	Niezbyt często
Anafilaksja	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Zaostrzenie reakcji skórnych	Częstość nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność	Niezbyt często

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

W przypadku przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: nudności, bóle w nadbrzuszu, wymioty krwawe i biegunka (smoliste stolce), zawroty głowy, kurcze mięśniowe, oczopląs i zaburzenia widzenia, bóle głowy i szumy uszne.

W przypadku ciężkiego zatrucia występują również objawy zaburzenia czynności nerek, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, zaburzenia świadomości i śpiączka, bardzo rzadko utrata przytomności (nie wiadomo, czy zaburzenia czynności nerek spowodowane są zatruciem, czy też zmniejszeniem ciśnienia tętniczego krwi). Może również wystąpić kwasica metaboliczna. W przypadku przedawkowania należy jak najszybciej opróżnić żołądek, najlepiej prowokując wymioty, jeśli pacjent ma zachowaną świadomość.

Jeśli pacjent jest nieprzytomny, po zabezpieczeniu dróg oddechowych (intubacja) zaleca się wykonanie płukania żołądka i wyrównanie zaburzeń elektrolitowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01A E01

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Należy do leków z grupy NLPZ. Mechanizm działania produktu leczniczego, podobnie do innych NLPZ, polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn.

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

Wchłanianie: maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu krwi, wynoszące około 40 µg/ml, występowało po około 35 minutach od podania produktu Spedifen 400 mg. Równoczesne podawanie z pokarmem nie miało wpływu na zakres wchłaniania, lecz opóźniało wchłanianie o około 1 godzinę, co powodowało zmniejszenie C_{max} (o około 50%).

Dystrybucja: ibuprofen wiąże się z białkami osocza w około 99%. Powoli dyfunduje do przestrzeni maziówkowych i jest wydalany wolniej z tych przestrzeni niż z osocza krwi.

Metabolizm: ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie głównie drogą hydroksylacji i karboksylacji grupy izobutylowej. Nie wiadomo czy metabolity są czynne farmakologicznie.

Eliminacja:

Okres półtrwania produktu leczniczego w osoczu wynosi 1 do 2 godzin. Ponad 90% dawki można znaleźć w moczu w postaci metabolitów i związków sprzężonych. Mniej niż 1% jest wydalane w moczu w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące działania toksycznego ibuprofenu po podaniu jednorazowym i wielokrotnym wykazały występowanie nadżerek i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym.

Badania *in vitro* oraz *in vivo* nie wskazywały na klinicznie istotne objawy potencjalnej genotoksyczności ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono objawów rakotwórczości ibuprofenu. Ibuprofen hamował owulację u królików i uszkadzał implantację u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur i mysz).

Badania dotyczące wpływu produktu leczniczego na rozród i rozwój płodu przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu produktu leczniczego w dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększenie częstości występowania wad wrodzonych (np. ubytków przegrody międzykomorowej).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń: L-arginina, sodu wodorowęglan, krospowidon, magnezu stearynian

Otoczka: hypromeloza, sacharoza, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 4000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych wymagań.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister (Al/PE/PA)/(Al/PE) w tekturowym pudełku.

6 szt. – 1 blister po 6 szt.

12 szt. – 2 blistry po 6 szt.

24 szt. – 4 blistry po 6 szt.

36 szt. – 6 blistrów po 6 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

20091 Bresso (MI), Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10868

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.11.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO