

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Dr. Max, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Biała, owalna, obustronnie wypukła tabletki powlekana, z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe bólu o łagodnym do umiarkowanego nasileniu, takiego jak: ból głowy, w tym ból głowy migrenowy, ból zębów, ból spowodowany urazem tkanek miękkich, takim jak stłuczenie i skręcenie.

Pierwotne bolesne miesiączkowanie.

Gorączka.

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max jest wskazany u dorosłych i młodzieży o masie ciała od 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt ten jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania doustnego.

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

Bóle o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i gorączka

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

200 do 400 mg podawane w pojedynczej dawce lub 3-4 razy na dobę, w odstępach co 4 do 6 godzin.

Dawkowanie w migrenowym bólu głowy powinno być następujące: 400 mg podawane w pojedynczej dawce, jeżeli to konieczne 400 mg podawane w odstępach co 4 do 6 godzin.

Maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg.

Pierwotne bolesne miesiączkowanie

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

200 do 400 mg, w razie potrzeby, 1 do 3 razy na dobę, w odstępach co 4 do 6 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 1200 mg.

Dawka ibuprofenu zależy od wieku i masy ciała pacjenta. Maksymalna pojedyncza dawka dla dorosłych i młodzieży nie powinna przekraczać 400 mg ibuprofenu.

Jeżeli u dorosłych objawy utrzymują się po 3 dniach leczenia w przypadku gorączki lub po 5 dniach w przypadku bólu lub nasilenia objawów, należy skonsultować się z lekarzem. U młodzieży należy skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się po 3 dniach leczenia lub nasilają się.

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony dla dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg. Dla tej grupy dostępne są inne postacie dawkowania i moce ibuprofenu.

Osoby w podeszłym wieku

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować ostrożnie u osób w podeszłym wieku ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4 i 4.8). Jeśli podanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jest konieczne, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę i w jak najkrótszym czasie. Pacjent powinien być regularnie monitorowany ze względu na możliwość wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby dawkowanie należy ustalać indywidualnie.

Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Dawkę należy oceniać indywidualnie. Dawkę należy utrzymywać na możliwie najniższym poziomie i monitorować czynność nerek. Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Dawkę należy oceniać indywidualnie. Dawkę należy utrzymywać na możliwie najniższym poziomie i monitorować czynność wątroby. Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połykać, popijając szklanką wody. Produkt należy przyjmować bez gryzienia, kruszenia i ssania.

Szybsze działanie można osiągnąć podając dawkę na pusty żołądek. Pacjentom z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie ibuprofenu z jedzeniem.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, katar, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) po stosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ;
- krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, związana z poprzednim leczeniem NLPZ;
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa lub krwawienia z przewodu pokarmowego w wywiadzie (dwa lub więcej wyraźnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- ciężka niewydolność wątroby;

- ciężka niewydolność nerek (szybkość filtracji kłębuszkowej poniżej 30 mL/min);
- ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA);
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- znaczne odwodnienie (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym nawodnieniem);
- krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie;
- dyshemopoeza nieznanego pochodzenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Działania niepożądane mogą zostać zminimalizowane poprzez stosowanie najmniejszych, skutecznych dawek przez możliwie krótki okres konieczny do kontroli objawów (patrz punkt 4.2 oraz poniżej, wpływ na układ pokarmowy i sercowo-naczyniowy).

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z NLPZ, włączając w to selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia (patrz punkt 4.5).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max 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 produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max 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.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Obserwowano krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacje, które mogą powodować zgon, podczas stosowania wszystkich NLPZ, w każdym okresie leczenia, z lub bez pojawienia się wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub występowania zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji jest większe wraz ze zwiększeniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z historią owrzodzeń w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane jest krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszych możliwych dawek.

Jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) należy rozważyć u pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, w tym u pacjentów którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego przeciwplatekowego lub innych leków, które zwiększają ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, a zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy w jamie brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), a szczególnie, jeśli takie objawy wystąpią na początku leczenia.

Szczególne ostrożność jest zalecana u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak: kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, tj. warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory agregacji płytek krwi takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max, leczenie należy przerwać.

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z chorobą wrzodową lub inną chorobą przewodu pokarmowego (taka jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub choroba Crohna), ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą powodować zgon (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia układu oddechowego

Należy zachować ostrożność w podawaniu ibuprofenu pacjentom z astmą oskrzelową lub mających ją w wywiadzie, ponieważ ibuprofen może powodować skurcz oskrzeli u tych pacjentów.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczyniowo-mózgowy

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

Badania kliniczne, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na 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 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 niedokrwinną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobami 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 z czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem leczniczym Ibuprofen Dr. Max. 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.

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i mieszane zaburzenia tkanki łącznej

Należy zachować ostrożność u chorych na toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i mieszane zaburzenia tkanki łącznej, ponieważ może występować zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz poniżej oraz punkt 4.8).

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie 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 realizacji 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).

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może powodować poważne powikłania infekcyjne skóry i tkanek miękkich. Obecnie nie można wykluczyć negatywnego wpływu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) na zaostrzenie tych zakażeń. Dlatego należy unikać stosowania ibuprofenu podczas ospy wietrznej.

Wpływ na nerki

Istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek, szczególnie u odwodnionych pacjentów – dzieci, młodzieży i osób w podeszłym wieku.

Ogólnie, częste stosowanie środków przeciwbólowych, zwłaszcza w połączeniu kilku różnych środków przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia przeciwbólowa). Ryzyko takich uszkodzeń wzrasta wraz z wysiłkiem fizycznym, któremu towarzyszy utrata soli i odwodnienie. Dlatego należy unikać wysiłku fizycznego.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wątroby lub serca, ponieważ stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych może prowadzić do zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Efekty hematologiczne

Ibuprofen może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów).

Reakcje alergiczne

Rzadko zgłaszane są ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (takie jak wstrząs anafilaktyczny). Przy pierwszych oznakach jakiegokolwiek reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu i (lub) podaniu ibuprofenu leczenie należy przerwać. Niezbędne z medycznego punktu widzenia środki muszą zostać podjęte przez wykwalifikowany personel zgodnie z istniejącymi objawami.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których wystąpiła nadwrażliwość lub reakcja alergiczna na inne substancje. W tych przypadkach stosowanie ibuprofenu może stwarzać zwiększone ryzyko wystąpienia kolejnej reakcji nadwrażliwości.

Istnieje również zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa czy przewlekła obturacyjna choroba płuc. Takie reakcje mogą obejmować ataki astmy (tzw. astma przeciwbólowa), obrzęk Quinckego lub pokrzywkę.

Inne środki ostrożności

Podczas stosowania długotrwałego, jakichkolwiek leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami produktu leczniczego.

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

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U niektórych pacjentów zgłaszano interakcje z lekami podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu i następujących leków:

Kwas acetylosalicylowy: Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, jeśli leki podawane są 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).

Inne leki z grupy NLPZ, w tym salicylany i selektywne inhibitory COX-2: Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym selektywnymi inhibitorami COX-2, ze względu na nasilenie ich działania i wynikające z tego zwiększone ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawienia (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Metotreksat: leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie nerkowe metotreksatu i niektóre interakcje metaboliczne mogą wystąpić w rezultacie zmniejszonego klirensu metotreksatu. Podawanie produktu leczniczego Ibuprofen Dr. Max w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i tym samym zwiększenia jego działania toksycznego. Dlatego też należy unikać jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Także należy uwzględnić potencjalne ryzyko interakcji w leczeniu małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Podczas leczenia skojarzonego, czynność nerek powinna być monitorowana.

Fenytoina: NLPZ mogą spowolnić eliminację fenytoiny.

Lit: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i produktów zawierających lit może powodować zwiększenie stężenia litu w surowicy.

Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą pogarszać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych (*np. digoksyna*).

Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści receptora angiotensyny II: Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność działania tych leków. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (*np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek*), jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych czy antagonistów angiotensyny II z odwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy może prowadzić do późniejszego zaburzenia czynności nerek i w konsekwencji do ostrej niewydolności nerek. Jest to zwykle przemijające. Takie połączenia powinny być stosowane z ostrożnością, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinformować o konieczności picia wystarczającej ilości płynów i należy uwzględnić prowadzenie okresowej kontroli parametrów czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i dalej w regularnych odstępach czasu.

Aminoglikozydy: NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów.

Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI): zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna: zwiększone ryzyko wystąpienia nefrotoksyczności.

Cholestyramina: jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu powoduje przedłużoną i zmniejszoną (25%) absorpcję ibuprofenu. Produkt leczniczy należy podawać z co najmniej godzinną przerwą.

Takrolimus: zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.

Zydowudyna: udowodniono, że jednoczesne podanie ibuprofenu i zydowudyny u pacjentów z hemofilią będących nosicielami wirusa HIV zwiększa ryzyko wystąpienia krwiaków i wylewów krwi do stawów. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko działania hematoksycznego podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ.

Rytonawir: może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Mifepryston: zmniejszenie skuteczności produktów leczniczych może teoretycznie wystąpić z powodu działania przeciwprostaglandynowego niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym kwasu acetylosalicylowego. Ograniczone dane wskazują, że nawet jeśli niesteroidowy lek przeciwzapalny jest stosowany w tym samym dniu co prostaglandyna, nie wpływa on niekorzystnie na działanie mifepristonu lub prostaglandyn na dojrzewanie szyjki macicy lub kurczliwość macicy i nie zmniejsza skuteczności klinicznej leku wywołane zakończeniem.

Probenecyd lub sulfinyprazon: może spowodować opóźnienie eliminacji ibuprofenu. Wpływ tych leków na wydalanie kwasu moczowego jest zmniejszony.

Antybiotyki chinolonowe: dane na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek wywołanych przez antybiotyki chinolonowe. Zwiększone ryzyko rozwoju padaczki występuje u pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinoliny.

Pochodne sulfonylomocznika: leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków zawierających pochodne sulfonyloureazy. Rzadkie przypadki hipoglikemii zgłaszano u pacjentów leczonych pochodnymi sulfonylomocznika przyjmujących ibuprofen.

Kortykosteroidy: ibuprofen należy stosować ostrożnie w połączeniu z kortykosteroidami, ponieważ może wystąpić zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie z przewodu pokarmowego) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Inhibitory agregacji płytek: zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Alkohol, bisfosfoniany i oksypentyfilina (pentoksyfilina): zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego i owrzodzenia.

Baklofen: zwiększa działanie toksyczne baklofenu.

Ekstrakty ziołowe: ekstrakty *Ginkgo biloba* z NLPZ może zwiększać ryzyko krwawienia.

Inhibitory CYP2C9: jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu worykonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9), wykazano zwiększoną od około 80 do 100% ekspozycję na S (+) – ibuprofen. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, jeśli jednocześnie podawane są silne inhibitory CYP2C9, szczególnie przy dużych dawkach ibuprofenu podawanych jednocześnie z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia jelit wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 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 wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety starającej się zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, przez jak najkrótszy możliwy okres. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

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

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

u matki i noworodka, pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub wydłużanie porodu.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen przenika do mleka kobiecego, ale w dawkach terapeutycznych podczas krótko trwającego leczenia mało prawdopodobny wydaje się wpływ na niemowlę. Jeśli jednakże zalecane jest dłuższe przyjmowanie produktu leczniczego, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

Płodność

Istnieją dowody na to, że produkty lecznicze, które hamują syntezę cyklooksygenazy i prostaglandyny mogą powodować zaburzenie płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Jest to przemijające po odstawieniu leku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen na ogół nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektórzy pacjenci przyjmujący ibuprofen mogą odczuwać zawroty głowy, zaburzenia widzenia i inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ponieważ mogą wystąpić te działania niepożądane, pacjenci nie powinni wykonywać czynności, takich jak prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn, chyba że są pewni, że leczenie ibuprofenem nie wpływa na ich zdolność do wykonywania tych czynności. To zalecenie ma jeszcze większe zastosowanie w połączeniu z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: Większość najczęściej obserwowanych działań niepożądanych dotyczy przewodu pokarmowego. Owrzodzenia, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do śmierci, mogą wystąpić zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Donoszono o występowaniu nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparc,

niestrawności, bólu brzucha, smołowatych stolców, wymiotów z krwią, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej i pogorszenia zapalenia jelita lub choroby Crohna po podaniu ibuprofenu (patrz punkt 4.4). Niezbyt często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Zaburzenia układu immunologicznego: Reakcje nadwrażliwości występujące po leczeniu ibuprofenu. Mogą obejmować: (a) nieswoistą reakcję alergiczną i anafilaksję, (b) reaktywność dróg oddechowych obejmujących astmę, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność, lub (c) różne choroby skóry, w tym różnego rodzaju wysypki, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy, a także bardzo rzadko, rumień wielopostaciowy, pęcherzowe dermatozy (w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczną martwicę naskórka).

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe: Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (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).

Infekcje i zakażenia: Opisywano nasilenie stanu zapalnego związanego z zakażeniem ospą wietrzną, pokrywające się ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (m.in. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). Jeśli wystąpią objawy infekcji lub pacjent poczuje się gorzej podczas stosowania ibuprofenu powinien udać się niezwłocznie do lekarza.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: w wyjątkowych przypadkach oraz podczas infekcji ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry, tkanek miękkich (patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze" i punkt 4.4).

Następujące działania niepożądane prawdopodobnie związane ze stosowaniem ibuprofenu określono zgodnie z klasyfikacją MedDRA. Częstość występowania sklasyfikowano zgodnie z poniższą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa
	Rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowych ¹
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukopenia, trombocytopenia, neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości
	Bardzo rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenna, lęk
	Rzadko	Depresja, splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, zawroty głowy
	Niezbyt często	Parestezje, senność
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Niedowidzenie
	Rzadko	Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Zaburzenia słuchu, szumy uszne, zawroty głowy
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego (patrz także punkt 4.4)

	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Często	Niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, bóle brzucha, wzdęcia, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzód dwunastnicy, wrzód żołądka, owrzodzenie jamy ustnej, perforacja przewodu pokarmowego
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby
	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
	Niezbyt często	Pokrzywka, świąd, plamica, obrzęk naczynioruchowy, reakcje nadwrażliwości
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka)
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Nefrotoksyczność w różnych postaciach, np. kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek
	Bardzo rzadko	Martwica brodawek (szczególnie przy długotrwałym stosowaniu)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Rzadko	Obrzęk

¹ zwłaszcza u pacjentów z istniejącymi zaburzeniami autoimmunologicznymi, takimi jak toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

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

Toksyczność

Oznak i objawów toksyczności na ogół nie obserwowano w dawkach poniżej 100 mg/kg u dzieci i dorosłych. Jednakże, leczenie podtrzymujące może być potrzebne w niektórych przypadkach. U dzieci obserwowano objawy zatrucia po spożyciu 400 mg/kg lub więcej. U osób dorosłych efekt dawka-odpowiedź jest słabiej określony. Okres półtrwania w fazie eliminacji po przedawkowaniu wynosi 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli znaczne ilości ibuprofenu, wystąpią objawy przedawkowania w ciągu 4 do 6 godzin. Do najczęściej zgłaszanych objawów przedawkowania należą: nudności, wymioty, bóle brzucha, ospałość i suchość w jamie ustnej. Objawy z ośrodkowego układu nerwowego (OUN) mogą obejmować ból głowy, szumy uszne, zawroty głowy, splątanie, senność, drgawki i utratę przytomności. Rzadko zgłaszano również oczopląs, hipotermię, objawy dotyczące nerek, krwawienia z przewodu pokarmowego, śpiączkę, bezdech i depresję ośrodkowego układu nerwowego i układu oddechowego.

Zgłaszano przypadki toksyczności sercowo-naczyniowej, w tym niedociśnienie, bradykardię i tachykardię. W przypadku znacznego przedawkowania może wystąpić niewydolność nerek, rozwój kwasicy metabolicznej i uszkodzenie wątroby. Nawet duże przedawkowanie na ogół jest dobrze tolerowane, jeśli żadne inne leki nie zostały przyjęte.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum na przedawkowanie ibuprofenu. Pacjenci powinni być leczeni objawowo w miarę potrzeb.

W ciągu jednej godziny po spożyciu potencjalnie toksycznych ilości należy rozważyć podanie węgla aktywnego. Alternatywnie, u dorosłych, należy rozważyć wykonanie płukania żołądka w ciągu godziny od spożycia potencjalnie zagrażających życiu ilości.

Pacjenci powinni być obserwowani przez co najmniej cztery godziny po przyjęciu potencjalnie toksycznych ilości. W razie potrzeby należy skorygować elektrolity w surowicy. Powinno być zapewnione dobre oddawanie moczu. Czynność nerek i wątroby powinna być ściśle monitorowana. Częste lub długotrwałe drgawki powinny być leczone poprzez dożylnie podanie diazepam. Pozostałe dostępne środki mogą być wykorzystywane zależnie od stanu klinicznego pacjenta. Aby uzyskać najbardziej aktualne informacje, należy skontaktować się z lokalnym centrum informacji toksykologicznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

Działanie terapeutyczne wynika ze znacznego zmniejszenia syntezy prostaglandyn w wyniku hamowania cyklooksygenazy. W rezultacie następuje objawowe złagodzenie stanu zapalnego i bólu.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są równocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu dawki pojedynczej 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po bezpośrednim uwolnieniu dawki kwasu acetylosalicylowego (81 mg), występuje osłabienie wpływ ASA na tworzenie się 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

Ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego z biodostępnością 80-90%, maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu występuje po 1 do 2 godzin od podania postaci dawkowania o natychmiastowym uwalnianiu. Badania obejmujące standardową żywność pokazują, że żywność nie wpływa znacząco na ogólną biodostępność.

Dystrybucja

Ibuprofen w dużym stopniu (99%) wiąże się z białkami osocza. Ibuprofen ma niewielką objętość dystrybucji, która u dorosłych wynosi około 0,12-0,2 L/kg.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, w szczególności jego formę CYP2C9, do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu.

Eliminacja

Wydalenie przez nerki następuje szybko i całkowicie. Okres półtrwania w fazie eliminacji ibuprofenu podanego w postaci o natychmiastowym uwalnianiu wynosi około 2 godziny. Wydalenie ibuprofenu jest praktycznie całkowite w ciągu 24 godzin od podania ostatniej dawki. Po podaniu doustnym nieco mniej niż 90% doustnej dawki ibuprofenu jest wydalane z moczem w postaci metabolitów powstałych w wyniku utleniania i ich koniugatów glukuronidowych. Bardzo mała ilość ibuprofenu jest wydalana w postaci niezmienionej z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne bezpieczeństwo ibuprofenu, substancji dobrze poznanej i szeroko stosowanej, jest dobrze udokumentowane.

Kilkudniowe lub długotrwałe toksyczne działanie ibuprofenu u zwierząt objawiało się w postaci uszkodzenia i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Nie zaobserwowano klinicznie znaczącego działania mutagennego *in vitro* i *in vivo*. Ponadto nie zaobserwowano działania rakotwórczego u myszy i szczurów.

Ibuprofen hamuje owulację u królików, zaburza proces implantacji zarodka u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury i myszy). Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzane na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. W dawkach toksycznych dla matki powodował zwiększenie częstości występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Hydroksypropyloceluloza
Sodu laurylosiarczan
Kroskarmeloza sodowa
Talk

Otoczka tabletki (Opadry (white) 06B28499):

Hypromeloza

Makrogol 400

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczysty blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Przezroczysty blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Pojemnik polietylenowy (HDPE) z zakrętką polipropylenową.

Wielkości opakowań:

Blistry: 6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych.

Pojemniki: 10, 20, 30, 36, 40, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma s.r.o.

Na Florenci 2116/15

110 00 Praga

Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 21971

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2014-07-03

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2019-03-13

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

2024-03-21