

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen FORTE APTEO MED, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Ibuprofen FORTE APTEO MED zawiera 28 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe, tabletki powlekane o kształcie poduszki, z wytłoczoną po jednej stronie liczbą „236” i gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe bólu o nasileniu małym do umiarkowanego, takiego jak ból głowy, ból miesiączkowy, ból zębów oraz gorączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dorośli

200 mg - 400 mg maksymalnie 3 razy na dobę, jeżeli jest to wskazane.

Należy zachować odstęp co najmniej 6 godzin między dawkami i nie przyjmować więcej niż 1200 mg ibuprofenu w ciągu doby.

Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki lub dłużej niż 4 dni w przypadku leczenia bólu, lub gdy nie nastąpiła poprawa, lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

Młodzież o masie ciała ≥ 40 kg (w wieku 12 lat i więcej)

200 mg - 400 mg maksymalnie 3 razy na dobę, jeżeli jest to wskazane.

Należy zachować odstęp co najmniej 6 godzin między dawkami i nie przyjmować więcej niż 1200 mg ibuprofenu w ciągu doby.

Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg lub u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Ze względu na większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zalecane jest szczególnie uważne monitorowanie pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne. Pacjentom z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie tabletek podczas posiłków. Tabletki produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka), w związku z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Czynna lub występująca w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwawienie (dwa lub więcej oddzielne epizody potwierdzonej choroby wrzodowej lub krwawienia).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie związane z wcześniejszym leczeniem przy użyciu leków z grupy NLPZ.
- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie.
- Zaburzenia czynności układu krwiotwórczego o niewyjaśnionej przyczynie.
- Pacjenci z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z następującymi zaburzeniami, które mogą ulec nasileniu:

- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra przerywana porfiria).
- Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- Bezpośrednio po rozległym zabiegu chirurgicznym.
- U pacjentów, którzy reagują alergicznie na inne substancje, ponieważ zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości istnieje również podczas stosowania produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED.
- U pacjentów, którzy mają katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia układu oddechowego, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji

alergicznym. Objawy mogą występować jako napady astmy (tzw. astma wywołana podaniem leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckiego lub pokrzywka.

Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz poniżej: Wpływ na przewód pokarmowy, Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy).

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych wywołanych stosowaniem leków z grupy NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych z powodu bólów głowy może je nasilać. W przypadku podejrzenia lub pewności, że taka sytuacja ma miejsce, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarskiej i przerwać stosowanie produktu leczniczego. Pacjentów, których często lub codziennie boli głowa pomimo (lub z powodu) regularnego przyjmowania leków przeciwbólowych należy podejrzewać o bóle głowy spowodowane nadużywaniem leków.

Wpływ na układ oddechowy

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

Inne leki z grupy NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED z lekami z grupy NLPZ, w tym inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Wpływ na nerki

Nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca, ponieważ pogorszeniu może ulec czynność nerek i (lub) nastąpić zatrzymanie płynów w organizmie.

Zaburzenia czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec dalszemu pogorszeniu (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i 4.8 Działania niepożądane).

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. 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 przyspieszyć wystąpienie niewydolności nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, pacjenci w podeszłym wieku oraz przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE.

U odwodnionej młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Wpływ na przewód pokarmowy

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje: krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą być śmiertelne, odnotowano 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 NLPZ u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane

jest krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania) i u pacjentów w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszych możliwych dawek.

Jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) należy rozważyć u tych pacjentów, a także u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego 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.

Ostrożność jest zalecana u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak kortykosteroidy, antykoagulanty, tj. warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Ibuprofen FORTE APTEO MED, produkt należy odstawić.

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 z 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 (stosowanie do przypadku).

Wyjątkowo, przyczyną ciężkich zakaźnych powikłań dotyczących skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna (*varicella*). Dotychczas, nie można wykluczyć udziału NLPZ w zaostrzeniu tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy

Ostrożność (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) jest zalecana przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk podczas leczenia lekami z grupy 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. ≤ 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 go 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).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Ibuprofen APTEO MED. 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.

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwowano ostre reakcje nadwrażliwości o ciężkim przebiegu (np. wstrząs anafilaktyczny). W przypadku pojawienia się pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED, leczenie musi być przerwane. Medycznie niezbędne środki, zgodne z objawami, muszą być podjęte przez specjalistyczny personel.

W przypadku długotrwałego leczenia produktem Ibuprofen FORTE APTEO MED, konieczna jest okresowa kontrola czynności wątroby i nerek jak również morfologii krwi z rozmazem.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED, może czasowo hamować agregację płytek krwi (agregację trombocytów). Dlatego też należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Ibuprofen, jak inne leki z grupy NLPZ może maskować typowe objawy zakażeń i gorączki.

Ogólnie, nałogowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może spowodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może się zwiększyć w trakcie wysiłku fizycznego z towarzyszącą utratą soli i odwodnieniem. Z tego powodu należy unikać takiego postępowania.

W przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu i stosowania leków NLPZ, nasileniu mogą ulec działania niepożądane związane z działaniem substancji czynnej, szczególnie te dotyczące układu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibuprofen FORTE APTEO MED 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 Ibuprofen FORTE APTEO MED 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.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

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

Inne leki z grupy NLPZ, w tym salicylany: Jednoczesne podawanie kilku leków z grupy NLPZ z powodu działania synergistycznego może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej

przewodu pokarmowego oraz krwawienia. Z tego powodu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Mifepryston: Teoretycznie możliwe jest zmniejszenie skuteczności tego produktu leczniczego w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Ograniczone dowody wskazują, że jednoczesne zastosowanie leku z grupy NLPZ w dniu podania prostaglandyny nie wywiera niepożądanego wpływu na działanie mifeprystonu lub prostaglandyny na rozwarcie szyjki macicy lub kurczliwość macicy oraz nie zmniejsza skuteczności klinicznej farmakologicznie wywołanego zakończenia ciąży.

Pochodne sulfonilomocznika: Notowano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów stosujących pochodne sulfonilomocznika i ibuprofen.

Zydowudyna: Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wylewów dostawowych krwi i krwaków u pacjentów z hemofilią zakażonych HIV, otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

Aminoglikozydy: Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.

Lit: Ibuprofen zmniejsza klirens nerkowy litu i w wyniku tego stężenie litu w surowicy może się zwiększyć. Oznaczanie stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagane przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 4 dni).

Digoksyna: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED z produktami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenia tych produktów leczniczych w surowicy. Oznaczanie stężenia digoksyny w surowicy nie jest z reguły wymagane przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 4 dni).

Fenytoina: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED z produktami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenia tych produktów leczniczych w surowicy. Oznaczanie stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagane przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 4 dni).

Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści receptora angiotensyny II: Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków zmniejszających ciśnienie tętnicze. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksigenazę może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek lub nawet ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas łącznego stosowania tych leków, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Po rozpoczęciu skojarzonej terapii tymi lekami, pacjentów należy odpowiednio nawodnić oraz po rozpoczęciu leczenia należy przeprowadzić badanie czynności nerek, które powinno być następnie okresowo powtarzane.

Leki moczopędne oszczędzające potas: Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): Stosowanie zarówno leków z grupy SSRI, jak i NLPZ związane jest ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, np. z przewodu pokarmowego. To ryzyko zwiększa się podczas leczenia skojarzonego. Mechanizm tego działania jest być może związany ze zmniejszeniem wychwyty serotoniny w płytkach krwi (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna: Zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego.

Kolestyramina: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kolestyraminy opóźnia i zmniejsza (o 25%) wchłanianie ibuprofenu. Leki te należy podawać w odstępie co najmniej 2 godzin.

Ekstrakty roślinne: Miłorząb dwukłapowy (*Ginkgo biloba*) może zwiększać ryzyko krwawienia związane z przyjmowaniem leków z grupy NLPZ.

Takrolimus: Jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego.

Metotreksat: Podanie produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Probenecyd i sulfinpirazon: Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Kortykosteroidy: Jednoczesne stosowanie zwiększa ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Leki przeciwpłytkowe: Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz powyżej).

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

Antybiotyki z grupy chinolonów: Dane z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek w związku ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ i chinolony istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Inhibitory CYP2C9: Jednoczesne podawanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z zastosowaniem worykonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. W przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9 należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, szczególnie wtedy, gdy ibuprofen w dużych dawkach jest podawany jednocześnie z worykonazolem lub flukonazolem.

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 zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka oraz obumarciu zarodka i płodu. Ponadto

u zwierząt otrzymujących inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad wrodzonych serca i naczyń.

Od 20 tygodnia ciąży stosowanie Ibuprofenu FORTE APTEO MED może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono nastąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po odstawieniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia.

W związku z tym, podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży nie należy podawać ibuprofenu, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest przez kobietę planującą zajść w ciążę lub kobiecie w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie najmniejsza, a czas stosowania jak najkrótszy. Po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Ibuprofen należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

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

- o działania toksycznego na układ krążenia i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- o zaburzenia czynności nerek (patrz wyżej), które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia;

matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- o wydłużonego czasu krwawienia, działania antyagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek;
- o zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w niewielkim stopniu przenikać do mleka kobiet karmiących piersią. Nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie na niemowlęta, w związku z czym w przypadku krótkotrwałego leczenia bólu i gorączki w zalecanych dawkach nie jest na ogół konieczne przerywanie karmienia piersią.

Płodność

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 leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak: zmęczenie i zawroty głowy w przypadku stosowania dużych dawek ibuprofenu, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona w pojedynczych przypadkach. Objawy te nasilają się w przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania, stosując następujące określenia:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$)

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

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

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

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

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka, perforacja przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego, które czasami mogą prowadzić do zgonu, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu opisywano przypadki nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć z oddawaniem gazów, zaparc, dyspepsji, bólu brzucha, smolistych stolców, krwistych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

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

Badania kliniczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę), może wiązać się niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych dotyczących naczyń tętniczych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałej terapii dużymi dawkami, stosowanej u pacjentów z chorobą reumatyczną. Podane częstotliwości występowania, wykraczające poza bardzo rzadkie doniesienia, dotyczą krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do maksymalnej dawki 1200 mg ibuprofenu w postaci doustnej oraz maksymalnej dawki 1800 mg w postaci czopków doodbytniczych.

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

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa
	Bardzo rzadko	Opisywano zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) podczas jednoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Może to mieć związek z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Zaleca się, aby w razie wystąpienia lub nasilenia objawów zakażenia podczas stosowania produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED pacjent niezwłocznie zgłosił się do lekarza. Należy wykonać badania w celu sprawdzenia, czy istnieją wskazania do zastosowania leków przeciwzakaźnych/antybiotyków. Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, że do ich wystąpienia predysponowani są pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń układowy rumieniowaty, mieszana choroba tkanki łącznej).
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość (w tym niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna). Pierwsze objawy to: gorączka, ból gardła, powierzchowne

		owrzodzenia w jamie ustnej, objawy grypopodobne, wyczerpanie, niewyjaśnione krwawienie i siniaki. W takich przypadkach należy zalecić pacjentowi natychmiastowe przerwanie leczenia, w celu uniknięcia samoleczenia lekami przeciwbólowymi lub przeciwgorączkowymi oraz skonsultować się z lekarzem. Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować morfologię krwi.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z wysypkami skórnymi i świądem, a także napady astmy oskrzelowej (z możliwym spadkiem ciśnienia tętniczego) potęgujące astmę, skurcz oskrzeli i duszność. Pacjenta należy pouczyć o konieczności niezwłocznego poinformowania o tym lekarza i zaprzestania stosowania produktu leczniczego Ibuprofen FORTE APTEO MED.
	Bardzo rzadko	Ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą występować w postaci obrzęku twarzy, języka i krtani, duszności, tachykardii, hipotensji (obrzęk naczynioruchowy i wstrząs). Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów, co może się zdarzyć nawet przy pierwszym zastosowaniu leku, konieczne jest natychmiastowe uzyskanie pomocy lekarskiej.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, niepokój, stan splątania, depresja.
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, np. ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub uczucie zmęczenia, parestezja.
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenie widzenia
	Rzadko	Neuropatia toksyczna nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Pogorszenie słuchu, szumy uszne, zawroty głowy
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń krwionośnych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak niestrawność, zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego, mogące prowadzić w wyjątkowych przypadkach do niedokrwistości.
	Niezbyt często	Owrzodzenie przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie błony śluzowej przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita. Pacjenta należy poinformować, że w przypadku

		wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu, smolistych stolców lub krwawych wymiotów powinien odstawić ten produkt leczniczy i niezwłocznie zgłosić się do lekarza.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczką.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
	Niezbyt często	Pokrzywka, świąd, plamica
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka). Łysienie. W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze").
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	W rzadkich przypadkach może wystąpić uszkodzenie nerek (martwica brodawek nerkowych) i zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Obrzęki, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, śródmiąższowym zapaleniem nerek, którym może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Z tego powodu należy regularnie sprawdzać czynność nerek.

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, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki leków z grupy NLPZ nie wystąpiły objawy inne niż nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy, zawroty głowy, krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższego zatrucia, działanie toksyczne jest obserwowane w ośrodkowym układzie nerwowym i objawia się sennością, niekiedy pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Czasami mogą wystąpić napady drgawkowe. U dzieci mogą wystąpić skurcze miokloniczne. Podczas ciężkich zatrueń może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR może być wydłużony, co jest prawdopodobnie związane z działaniem czynników krzepliwości krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie choroby.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do kwasicy nerkowej kanalikowej i hipokaliemii.

Leczenie

Nie istnieje swoiste antidotum. Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące oraz powinno obejmować postępowanie związane z oczyszczeniem dróg oddechowych oraz monitorowaniem czynności serca i czynności życiowych, aż do ustabilizowania stanu klinicznego. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej ilości ibuprofenu. W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam, a w przypadku astmy leki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który hamuje syntezę prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych zapalenia u zwierząt. U ludzi, ibuprofen wykazuje działanie przeciwgorączkowe, zmniejsza ból oraz obrzęki związane ze stanem zapalnym.

Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek wywołaną przez ADP i kolagen.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetywnie 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 lub 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a całkowicie wchłania się w jelicie cienkim.

W wyniku przemian metabolicznych w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja) nieczynne farmakologicznie metabolity ulegają całkowitemu wydaleniu, głównie przez nerki (90%), ale też z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych ochotników oraz u pacjentów z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8-3,5 godziny, a stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 99%.

Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu doustnym postaci o standardowym czasie uwalniania (tabletki), jest osiągane po upływie 1-2 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przewlekła i subchroniczna toksyczność ibuprofenu wykazana w badaniach na zwierzętach dotyczyła głównie uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały żadnych istotnych klinicznie dowodów na działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono żadnych dowodów na rakotwórcze działanie ibuprofenu. Ibuprofen

powodował hamowanie owulacji u królików i zaburzenie implantacji zarodków u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, przy czym, po dawkach toksycznych dla ciężarnej samicy obserwowano zwiększoną częstość występowania wad wrodzonych (np. ubytków przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Hypromeloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki *Opadry White 03G28692*:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 6000

Makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać blistry w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku

Wielkości opakowań: 10, 12, 20, 24, 30, 48, 50, 60, 84, 100 tabletek.

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

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr 25140

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 lutego 2019

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 maja 2023

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

13.08.2024