

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibumax Forte 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 600 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźnie, u osób dorosłych w ostrych, umiarkowanych bólach różnego pochodzenia, takich jak:

- bóle głowy (w tym także migreny),
- bóle zębów,
- bóle mięśniowe, stawowe i kostne (w tym także bóle pleców),
- bóle pourazowe, pooperacyjne, w tym związane z zabiegiem stomatologicznym,
- nerwobóle,
- bolesne miesiączkowanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Produkt leczniczy Ibumax Forte 600 mg, przeznaczony jest do doraźnego i krótkotrwałego stosowania. Jeśli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Dawkowanie

Dorośli.

Zalecana dawka to 600 mg ibuprofenu (1 tabletka) jednorazowo. W razie potrzeby dawkę jednorazową 600 mg (1 tabletka) można powtórzyć, zachowując odstęp 6 - 8 godzin. Maksymalna dawka dobową, bez konsultacji z lekarzem, nie powinna przekroczyć 1200 mg (2 tabletki).

Produkt leczniczy Ibumax Forte 600 mg należy stosować tylko w przypadku, jeśli pacjent nie odczuje poprawy po zastosowaniu ibuprofenu w dawce 400 mg (maksymalnie 1200 mg ibuprofenu na dobę). W takim przypadku dawkę 600 mg ibuprofenu można zastosować uwzględniając odstęp 6 - 8 godzinny od przyjęcia dawki 400 mg.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku:

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować z ostrożnością zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej skłonni do występowania u nich działań niepożądanych i narażeni na ryzyko potencjalnie śmiertelnych krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń i perforacji (patrz punkt 4.4).

Niewydolność nerek:

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem. Nie ma wymogu modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek. Jednakże u tych pacjentów zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby:

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem. Nie ma wymogu modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby. Jednakże u tych pacjentów zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Wyłącznie do podawania doustnego i stosowania krótkotrwałego.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- u których występuje nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),
- z objawami alergii w wywiadzie, w postaci zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki lub astmy oskrzelowej, w związku z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- z czynną lub występującą w wywiadzie chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego, również związane z wcześniejszym leczeniem lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4),
- z czynną lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa lub krwawienie (dwa lub więcej oddzielne epizody potwierdzonej choroby wrzodowej lub krwawienia),
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4),
- u których występuje krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie,
- ze znacznym odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów),
- w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- ze skazą krwotoczną,
- w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U osób dorosłych z towarzyszącymi chorobami przewlekłymi produkt leczniczy należy stosować po konsultacji z lekarzem.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2, gdyż zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występuje:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra przerywana porfiria).

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem w następujących przypadkach:

- choroby przewodu pokarmowego oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego - Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8),
- nadciśnienie tętnicze i (lub) łagodna do umiarkowanej zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie,
- zatrzymanie płynów i obrzęki związane z przyjmowaniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzona hematopoeza,
- zaburzenia krzepnięcia krwi,
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową, przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, zapaleniem zatok, migdałków podniebiennych, polipami nosa oraz chorobami alergicznymi zastosowanie produktu leczniczego może wywołać skurcz oskrzeli, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy.

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

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2). Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

Wpływ na przewód pokarmowy

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które może być śmiertelne i które jest niekoniecznie poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub może wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W razie wystąpienia krwotoku czy owrzodzenia z przewodu pokarmowego, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy. Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinny być poinformowane, że należy skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia wszelkich nietypowych objawów dotyczących układu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

Należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń przewodu pokarmowego lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna (acenokumarol), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki hamujące agregację płytek, takie jak kwas acetylosalicylowy. Należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

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

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem 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 (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 niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg na dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Ibumax Forte 600 mg. 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.

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

Wpływ na nerki

Ibuprofen może być przyczyną zatrzymywania sodu, potasu i płynów w organizmie pacjentów, którzy wcześniej nie chorowali na choroby nerek, ponieważ jest to wynikiem perfuzji nerek. To może z kolei powodować obrzęk lub prowadzić nawet do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u pacjentów z predyspozycjami do takich zaburzeń.

Tak jak w przypadku innych leków NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu u zwierząt powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi obserwowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z hematurią, proteinurią i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano także u pacjentów, u których

prostaglandyny pełnią rolę wyrównawczą w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie leków NLPZ może powodować, zależnie od dawki, zahamowanie tworzenia się prostaglandyn oraz zmiany w przepływie krwi przez nerki, które mogą przyspieszać jawną dekompensację nerek. Długotrwałe przyjmowanie ibuprofenu, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może powodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia wywołana przez środki przeciwbólowe). Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz pacjenci w podeszłym wieku. Pacjenci, u których zostanie przerwane leczenie lekami z grupy NLPZ generalnie wracają do stanu z okresu przed leczeniem.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibumax Forte 600 mg 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 Ibumax Forte 600 mg 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.

Inne ostrzeżenia

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.

Stosowanie ibuprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet z trudnościami z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania tego produktu leczniczego.

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

Podczas leczenia długotrwałego dużymi dawkami leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć podaniem zwiększonych dawek produktu.

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

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

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

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

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

Leki z grupy NLPZ mogą maskować oznaki lub objawy zakażenia (gorączka, ból i obrzęk).

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

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

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

Ibuprofenu (podobnie jak innych leków z grupy NLPZ) nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

- 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);
- Leki przeciwplytkowe
Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4);
- Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2
Zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych; Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na synergistyczne działanie;
- Leki przeciwnadciśnieniowe
Leki z grupy NLPZ mogą powodować zmniejszenie skuteczności innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi;
- Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści angiotensyny II
NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz preparatów hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie;
- Leki przeciwzakrzepowe
Z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą zwiększać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4);
- Lit i fenytoina:
Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi fenytoinę lub lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia fenytoiny lub litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku krótkotrwałego stosowania (maksymalnie przez 4 dni);

- Zydowudyna
Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwawiaków u HIV-dodatnich hemofilików otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem;
- Kortykosteroidy
Zwiększa się ryzyko działań niepożądanych zwłaszcza w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3);
- Cyklosporyna
Ryzyko działania uszkadzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu;
- Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)
Skojarzone podawanie zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4);
- Glikozydy nasercowe (np. digoksyna)
Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi glikozydy nasercowe np. digoksyną może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie digoksyny w surowicy krwi;
- Probenecyd i sulfapyrazon
Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfapyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu;
- Diuretyki oszczędzające potas
Jednoczesne stosowanie tego produktu leczniczego oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi);
- Metotreksat
Podanie produktu leczniczego w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego;
- Takrolimus
Ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch produktów leczniczych;
- Pochodne sulfonilomocznika
Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków;
- Antybiotyki z grupy chinolonów
Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek;
- Bisfosfoniany
Zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (interakcja farmakodynamiczna – addytywne podrażnienie przewodu pokarmowego);
- Baclofen
Działanie toksyczne baklofenu może wystąpić po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu;
- Rytonawir
Rytonawir może zwiększać stężenie leków z grupy NLPZ w osoczu;
- Aminoglikozydy
Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszyć wydalanie aminoglikozydów;
- Worykonazol i flukonazol

W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory enzymu CYP2C9) wykazano zwiększony o około 80 do 100% wpływ S (+) ibuprofenu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu gdy podawane są silne inhibitory CYP2C9 w skojarzeniu, szczególnie gdy podawana jest duża dawka ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem;

- Kaptopryl
Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen hamuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu;
- Cholestyramina
Podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu i cholestyraminy wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Produkty lecznicze należy podawać w kilkugodzinnych przerwach;
- Mifepryston
Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu;
- Antagoniści kanałów wapniowych
Zmniejszona skuteczność przeciwnadciśnieniowa i zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego, co wynika z interferencji mechanizmów działania (interakcja farmakodynamiczna);
- Dezipramina
Zwiększona toksyczność dezipraminy, typowa dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, z powodu zahamowania metabolizmu dezipraminy;
- Lewofloksacyna i ofloksacyna
Zwiększone ryzyko poważnych działań ze strony ośrodkowego układu nerwowego, z powodu hamowania działania GABA;
- Pochodne tienopirydyny
Zwiększone ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania antyagregacyjnego i przeciwzakrzepowego.

Stosowanie ibuprofenu z produktami ziołowymi zawierającymi miłorząb japoński (*Ginkgo biloba*) lub wiązówkę błotną (*Filipendula ulmaria*) może zwiększyć ryzyko krwawień na skutek addytywnego działania przeciwapagregacyjnego. Jednoczesne przyjmowanie ibuprofenu i produktów zawierających prześl chińską (*Ephedra sinica*) może powodować zwiększone ryzyko uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Pokarm zwalnia wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego i powoduje zmniejszenie maksymalnego stężenia leku we krwi, natomiast biodostępność nie jest w znaczący sposób zmieniona.

Podczas stosowania ibuprofenu w dużych dawkach i jednoczesnym spożywaniu alkoholu mogą wystąpić objawy ze strony OUN takie jak zmęczenie i bóle głowy, co może prowadzić do upośledzenia zdolności reakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględnego 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, a także śmiertelność zarodkowo-płodową. W dodatku podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić w krótkim odstępie czasu po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego u płodu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub kobiet w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia możliwie jak najkrótszy. Należy rozważyć monitorowanie płodu w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po kilkudniowym przyjmowaniu ibuprofenu od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

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

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu (0,0008% zastosowanej dawki). W przypadku krótkotrwałego przyjmowania ibuprofenu w dawkach stosowanych w leczeniu bólu szkodliwy wpływ na niemowlęta wydaje się mało prawdopodobny. Jeśli jednak zalecane jest dłuższe przyjmowanie ibuprofenu, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

Płodność

Stosowanie ibuprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania ibuprofenu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Krótkotrwałe stosowanie produktu leczniczego, zgodnie z zalecanym dawkowaniem nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, zmęczenia, zawrotów głowy czy innych objawów niepożądanych zaleca się zaniechanie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Jak każdy produkt leczniczy, Ibumax Forte 600 mg może powodować działania niepożądane.

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane, zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałym leczeniu dużymi dawkami, stosowanej u pacjentów z chorobą reumatyczną.

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

Najczęściej obserwowane reakcje niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Wystąpić mogą owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy o skutku śmiertelnym, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest w szczególności zależne od zakresu dawek oraz od czasu stosowania ibuprofenu.

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

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

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: 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 ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Częstość nieznana: zespół Kounisa.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej, dolegliwości grypopodobne, osłabienie znacznego stopnia, krwawienia z nosa oraz wylewy podskórne. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie weryfikować wskaźniki morfologii krwi.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: ból głowy, senność, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie lub zmęczenie.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, mogące prowadzić w wyjątkowych przypadkach do niedokrwistości.

Niezbyt często: owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz choroba Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita. Pacjenta należy poinformować, by w przypadku wystąpienia ostrego bólu nadbrzusza,

smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: uszkodzenia tkanki nerki (martwica brodawek nerkowych) oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.

Bardzo rzadko: obrzęki, w szczególności z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu towarzyszy ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie weryfikować czynność nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona (SJS) oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN)), reakcje pęcherzowe. 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 kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, jak również napady duszności (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego). Pacjenta należy poinformować by w takim przypadku natychmiast powiadomił lekarza i odstawił produkt leczniczy.

Bardzo rzadko: ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości, na przykład: obrzęk twarzy, języka, wewnętrzny krztani z upośledzeniem drożności dróg oddechowych, niewydolności oddechowej, przyspieszenia czynności serca, spadku ciśnienia krwi, do zagrażającego życiu wstrząsu włącznie. Jeśli wystąpi jeden z powyższych objawów, co może zdarzyć się już po pierwszym zastosowaniu produktu leczniczego, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne, depresja.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: zakażenia związane ze stanami będącymi przyczyną stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi). Jeśli podczas stosowania ibuprofenu wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwnieinfekcyjnego (antybiotykoterapia).

Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Osobami podatnymi wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, choroba mieszana 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

PL-02 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania. U osób dorosłych dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Długotrwałe stosowanie w dawkach wyższych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do nerkowej kwasicy kanalikowej i hipokaliemii.

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, a bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (ang. INR) może być wydłużony. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby.

U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Można zastosować płukanie żołądka. Należy monitorować czynność serca i kontrolować objawy czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawkowych, należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01 A E01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność potwierdzono w badaniach z użyciem typowych modeli zapalenia u zwierząt. Lek ten hamuje syntezę prostaglandyn. W związku z powstałym stanem zapalnym ibuprofen zmniejsza ból, obrzęk, gorączkę. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek.

Wykazano skuteczność kliniczną ibuprofenu w leczeniu bólu głowy, bólu zębów, bolesnego miesiączkowania i gorączki, jak również w leczeniu pacjentów z bólem i gorączką w przebiegu przeziębienia i grypy. Ponadto, wykazano skuteczność ibuprofenu w badaniach z użyciem modeli bólu gardła, bólu mięśni, urazu tkanek miękkich i bólu pleców.

Dane doświadczalne sugerują, 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 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

Ibuprofen jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Wiąże się w dużym stopniu z białkami osocza. Przenika do płynu maziowego.

Maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu krwi występuje po 1 do 2 godzin od podania.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych metabolitów. Są one wydalone głównie przez nerki, częściowo w postaci sprzężonych metabolitów, ze znikomą ilością ibuprofenu w postaci niezmienionej. Wydalanie przez nerki zachodzi szybko i jest całkowite.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny.

Nie stwierdzono znamiennych różnic właściwości farmakokinetycznych wśród pacjentów w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne ibuprofen w badaniach na zwierzętach obserwowano jako zmiany i owrzodzenia w przewodzie pokarmowym. Nie stwierdzono działania mutagennego ibuprofenu *in vitro* a w badaniach na szczurach i na myszach nie obserwowano działania rakotwórczego. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Nie stwierdzono działania teratogenego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna

Hypromeloza

Magnezu stearynian

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia żelowana, kukurydziana

Sodu laurylosiarczan

Kwas stearynowy

Otoczka:

Opadry OY-S-28703:

Polidekstroza

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 4000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ibumax Forte 600 mg: 10 tabletek powlekanych (pojemnik z HDPE, z zamknięciem z LDPE) w tekturowym pudełku. 10 tabletek powlekanych (blistry Aluminium/PVC) w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vitalbans Oy, Varastokatu 8, 13500 Hämeenlinna, Finlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 14586

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 kwietnia 2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 lutego 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO