CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Lysine Perrigo, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ibuprofen 200 mg (w postaci ibuprofenu z lizyną 342 mg)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.
Biała tabletka powlekana w kształcie kapsułki, z wytłoczonym 'IBL' po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W objawowym leczeniu bólu o nasileniu małym do umiarkowanego, takiego jak ból głowy, bolesne miesiączkowanie, ból zęba, gorączka i ból związany z przeziębieniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego i wyłącznie do stosowania krótkotrwałego.

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

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów.

Jeśli przyjmowanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni w przypadku gorączki i 4 dni w przypadku leczenia bólu lub gdy objawy nasilą się, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Podawać 1 lub 2 tabletki z wodą, do 3 razy na dobę, w miarę potrzeb.

Należy zachować odstęp co najmniej 6 godzin pomiędzy dawkami.

Nie stosować więcej niż 6 tabletek w ciągu 24 godzin.

U osób z wrażliwym przewodem pokarmowym zaleca się przyjmowanie leku podczas posiłku.

<u>Szczególne grupy pacjentów</u>

Dzieci i młodzież:
Produkt nie jest zalecany do stosowania u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg oraz u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Osoby w podeszłym wieku:
Nie jest wymagane specjalne dostosowanie dawki. Ze względu na profil potencjalnych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zaleca się szczególnie uważne monitorowanie osób w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek:
U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek o nasileniu małym do umiarkowanego nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2):
U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby o nasileniu małym do umiarkowanego nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci, którzy wcześniej wykazali reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub krwawienie w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Pacjenci z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.

Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Pacjenci z niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego.

Pacjenci z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niektórymi stanami chorobowymi, których przebieg może ulec nasileniu:

- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria).
- Bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.
- U pacjentów reagujących alergicznie na inne substancje, gdyż występuje u nich zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości również w przypadku zastosowania produktu leczniczego Ibuprofen Lysine Perrigo.
- U pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia oddechowe, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Reakcje te mogą wystąpić w postaci napadów astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku Quinckego lub pokrzywki.

Działania niepożądane można zminimalizować przez zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz poniżej – wpływ na przewód pokarmowy oraz układ krążenia).

U osób w podeszłym wieku występuje zwiększona częstość działań niepożądanych po podaniu NLPZ, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego i jego perforacji, które mogą prowadzić do zgonu.

Długotrwałe stosowanie wszelkiego rodzaju leków przeciwbólowych w przypadku bólów głowy może powodować nasilenie tych bólów. Jeśli taka sytuacja ma miejsce lub jest spodziewana, należy przerwać leczenie i zasięgnąć konsultacji medycznej. U pacjentów, u których bóle głowy występują często lub codziennie, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw bólom głowy, należy rozważyć diagnozę - ból głowy spowodowany nadużywaniem leków.

Układ oddechowy:
U osób z czynną lub przebytą astmą oskrzelową oraz chorobami alergicznymi może wystąpić skurcz oskrzeli.

SLE (toczeń rumieniowaty układowy) i mieszana choroba tkanki łącznej:
Toczeń rumieniowaty układowy jak również mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Inne NLPZ:
Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Ibuprofen Lysine Perrigo z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Nerki:
Nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca, ponieważ pogorszeniu może ulec czynność nerek i (lub) może wystąpić zatrzymanie płynów.

Niewydolność nerek, ponieważ czynność nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkty 4.3 Przeciwwskazania i 4.8 Działania niepożądane).

Wątroba:
Zaburzenie czynności wątroby (patrz punkty 4.3 Przeciwwskazania i 4.8 Działania niepożądane).

Zaburzenia płodności u kobiet:

Istnieją ograniczone dowody, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu leczenia.

Bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego:
NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego: krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami, które mogą zwiększać ryzyko w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłaniającymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci mający w wywiadzie działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinny zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony brzucha (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących równolegle leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia takie jak doustne glikokortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwpłytkowe takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjenta stosującego produkt Ibuprofen Lysine Perrigo wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, leczenie należy przerwać.

Reakcje skórne:
Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że pacjenci są bardziej narażeni na tego typu reakcje we wczesnym etapie leczenia: ujawnienie reakcji w większości przypadków następuje w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Należy zaprzestać przyjmowania produktu Ibuprofen Lysine Perrigo w chwili wystąpienia pierwszej wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach przyczyną ciężkich powikłań zakażeń skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie nie jest możliwe wykluczenie roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania produktu Ibuprofen Lysine Perrigo w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe:
Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki związane z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę), i długotrwałe leczenie może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepów tętniczych (np. zawał serca lub udar). Ogólnie, badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka zawału serca.

Inne uwagi:
Bardzo rzadko obserwowane są ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Leczenie należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu/podaniu produktu Ibuprofen Lysine Perrigo. Specjalistyczny personel musi wdrożyć niezbędne procedury medyczne odpowiadające występującym objawom.

W przypadku długotrwałego podawania produktu Ibuprofen Lysine Perrigo wymagane jest regularne kontrolowanie wartości wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

Ogólnie, regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza skojarzenie kilku przeciwbólowych substancji czynnych, może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku obciążenia fizycznego z utratą soli i odwodnieniem. Z tego względu należy tego unikać.

Na skutek jednoczesnego spożycia alkoholu działania niepożądane związane z substancją czynną, w szczególności te odnoszące się do przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą ulec nasileniu podczas stosowania NLPZ.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

<u>Ibuprofenu nie należy stosować w połączeniu z:</u>

Kwasem acetylosalicylowym (Aspiryną):
Chyba, że małe dawki aspiryny (nie więcej niż 75 mg na dobę) zostały zalecone przez lekarza, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeśli oba produkty podawane są jednocześnie. Jakkolwiek dane te są ograniczone, a niejasności dotyczące ekstrapolacji danych *ex vivo* do sytuacji klinicznej sprawiają, iż nie można wyciągnąć żadnych jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, natomiast uważa się, że doraźne stosowanie ibuprofenu nie wywiera działania mającego znaczenie kliniczne (patrz punkt 5.1).

Innymi lekami z grupy NLPZ, w tym inhibitorami cyklooksygenazy-2:
Należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej leków NLPZ, ponieważ może ono zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na synergistyczne działanie (patrz punkt 4.4).

Ibuprofen należy stosować ostrożnie w połączeniach z:

Lekami przeciwzakrzepowymi:
NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Fenytoiną:
Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z fenytoiną może zwiększać stężenie obu tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Lekami przeciwnadciśnieniowymi i lekami moczopędnymi:
NLPZ mogą zmniejszać działanie tych leków. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności wywoływanej przez NLPZ. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jednak jest zazwyczaj przemijająca. Z tego względu leki w takich połączeniach należy podawać ostrożnie, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo.

Diuretykami oszczędzającymi potas:
Jednoczesne stosowanie ibuprofenu oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).

Glikokortykosteroidami:
Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia).

Lekami przeciwpłytkowymi i selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):
Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Digoksyną:
Jednoczesne stosowanie produktu Ibuprofen Lysine Perrigo z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia digoksyny w surowicy nie jest rutynowo wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Litem:
Jednoczesne stosowanie produktu Ibuprofen Lysine Perrigo z lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Probenecydem i sulfinpyrazonem:
Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Metotreksatem:
Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężeń metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Cyklosporyną:
Zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego.

Takrolimusem:
Możliwe jest zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego w przypadku jednoczesnego podawania NLPZ z takrolimusem.

Zydowudyną:
Istnieje dowód na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiaków u HIV-dodatnich hemofilików otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.

Pochodnymi sulfonylomocznika:
Badania kliniczne wykazały interakcje pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonylomocznika). Chociaż interakcje pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonylomocznika nie zostały dotychczas opisane, należy monitorować stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania ibuprofenu i pochodnych sulfonylomocznika.

Antybiotykami z grupy chinolonów:
Dane uzyskane w badaniach u zwierząt 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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko występowania wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrastało 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 prowadzi do zwiększenia częstości przed- i po-implantacyjnych strat ciąż 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.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety planującej zajść w ciążę lub będącej w pierwszym bądź drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, a czas leczenia powinien być jak najkrótszy.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać

- płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą przekształcać się w niewydolność nerek z małowodziem;

- matkę i noworodka pod koniec ciąży na:
  - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
  - zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią
Ibuprofen i jego metabolity mogą przenikać do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo małych dawkach. Dotychczas nie są znane szkodliwe skutki działania u niemowląt, więc po krótkotrwałym stosowaniu w zalecanych dawkach, w celach przeciwbólowych oraz przeciwgorączkowych, przerwa w karmieniu piersią nie jest zwykle konieczna.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

W związku z tym, że podczas stosowania produktu Ibuprofen Lysine Perrigo w dużych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach dochodzić może do zaburzenia zdolności reakcji i zdolności aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym i w obsłudze maszyn. Powyższe ostrzeżenie ma szczególne zastosowanie w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Do określenia częstości występowania działań niepożądanych stosowane są następujące określenia:
Bardzo często (≥ 1/10)
Często (≥ 1/100 do < 1/10)
Niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)
Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)
Bardzo rzadko (< 1/10 000)
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej grupie częstości występowania działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit. Mogą wystąpić owrzodzenia, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby 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 i dane epidemiologiczne sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) przez długi czas może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepów tętniczych (na przykład zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

Wykaz poniższych działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane, które poznano podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałym leczeniu dużymi dawkami u pacjentów z chorobami reumatycznymi. Podane częstości występowania, które wykraczają poza bardzo rzadkie doniesienia, odnoszą się do krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do maksymalnie 1200 mg ibuprofenu dla postaci doustnych oraz maksymalnie 1800 mg w postaci czopków.

Należy wziąć pod uwagę, że poniższe działania niepożądane są przede wszystkim zależne od dawki i różnią się dla każdego indywidualnego przypadku.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:
Bardzo rzadko: Zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) powiązane ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to być może związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Jeśli podczas stosowania produktu Ibuprofen Lysine Perrigo wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić, aby niezwłocznie zgłosił się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwinfekcyjnego/antybiotykoterapii.

Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego (jałowego) zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, że predyspozycję do tego wykazują pacjenci z zaburzeniami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:
Bardzo rzadko: Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenie w jamie ustnej, dolegliwości grypopodobne, ciężkie osłabienie, niewyjaśnione krwawienia i siniaki. Pacjenta należy poinformować, by w takich przypadkach natychmiast odstawił produkt, aby unikał samoleczenia lekami przeciwbólowymi lub przeciwgorączkowymi i skonsultował się z lekarzem. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie sprawdzać wskaźniki morfologii krwi.

Zaburzenia układu immunologicznego:
Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórną i świądem, jak również napady astmy (możliwe w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego), zaostrzona astma, skurcz oskrzeli, duszność. Pacjenta należy poinstruować, by w takim przypadku natychmiast powiadomił lekarza i nie przyjmował więcej produktu Ibuprofen Lysine Perrigo.

Bardzo rzadko: Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości. Objawami mogą być: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, przyspieszenie czynności serca, spadek ciśnienia krwi, (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Jeśli wystąpi jeden z powyższych objawów, co może się zdarzyć nawet po pierwszym zastosowaniu produktu, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarza.

Zaburzenia psychiczne:
Bardzo rzadko: Reakcje psychotyczne, depresja.

Zaburzenia układu nerwowego:
Niezbyt często: Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie lub zmęczenie.

Zaburzenia oka:
Niezbyt często: Zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika:
Rzadko: Szumy uszne.

Zaburzenia serca:
Bardzo rzadko: Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe:
Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
Bardzo rzadko: Zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit
Często: Dolegliwości ze strony żołądka i jelit, takie jak zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego, które może prowadzić w wyjątkowych przypadkach do niedokrwistości.

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

Bardzo rzadko: Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita. Pacjenta należy poinstruować, by w przypadku wystąpienia ostrego bólu nadbrzusza, smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Bardzo rzadko: Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, w szczególności po długotrwałym leczeniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często: Różne wysypki skórne

Bardzo rzadko: ciężkie postacie reakcji skórnych takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze 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").

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

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

Bardzo rzadko: Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie sprawdzać czynność nerek.

4.9 Przedawkowanie

U młodzieży i dorosłych skutek odpowiedzi na dawkę nie jest wyraźnie określony. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5 - 3 godzin.

Objawy przedawkowania
U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości NLPZ, rozwijają się nie więcej niż nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Możliwe są również szumy uszne, bóle głowy i krwawienia z przewodu pokarmowego. W przypadku bardziej poważnego zatrucia działanie toksyczne jest obserwowane w ośrodkowym układzie nerwowym, co objawia się zawrotami głowy, sennością, sporadycznie pobudzeniem i dezorientacja lub śpiączką. Czasami u pacjentów występują drgawki. W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna i może być wydłużony czas protrombinowy/INR, prawdopodobnie z powodu ingerencji w działanie krążących czynników krzepnięcia. Mogą wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U chorych na astmę możliwe jest zaostrzenie astmy.

Leczenie przedawkowania
Leczenie powinno być objawowe oraz wspomagające i obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych, a także monitorowanie czynności serca i czynności życiowych, aż do osiągnięcia stanu stabilizacji. Należy rozważyć podanie węgla aktywowanego, jeśli pacjent zgłasza się w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej ilości produktu. Jeśli występują częste lub długotrwałe drgawki, należy je leczyć przez dożylne podanie diazepamu lub lorazepamu. Należy podać leki rozszerzające oskrzela stosowane w leczeniu astmy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01A E01

Ibuprofen lizyny jest solą lizynową ibuprofenu. Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który w konwencjonalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego potwierdził skuteczność w hamowaniu syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęki oraz gorączkę.

Ponadto, ibuprofen w przemijający sposób hamuje indukowaną przez ADP oraz kolagen agregację płytek krwi.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeśli oba leki podawane są jednocześnie. W jednym badaniu kiedy pojedyncza dawka 400 mg ibuprofenu była przyjęta w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu dawki kwasu acetylosalicylowego (81 mg) o natychmiastowym uwalnianiu, wystąpiło zmniejszenie działania ASA na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek. Jednakże ograniczenia tych danych oraz niepewność odnośnie ekstrapolacji danych *ex vivo* do sytuacji klinicznej sprawiają, że nie można wyciągnąć żadnych jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, a ponadto uważa się, że po doraźnym stosowaniu ibuprofenu nie występuje prawdopodobieństwo działania o znaczeniu klinicznym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Większość danych farmakokinetycznych uzyskanych po podaniu ibuprofenu z kwasem stosuje się również do ibuprofenu z lizyną.

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

Po przekształceniu metabolicznym w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja), farmakologicznie nieczynne metabolity są całkowicie wydalane, głównie przez nerki (90%), jak również wraz z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych osób oraz u osób z chorobami wątroby i nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny, wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Maksymalne stężenia w osoczu po podaniu doustnym postaci farmaceutycznej o normalnym uwalnianiu (tabletka), gdy lek przyjmowany jest podczas posiłku, występują po 1-2 godzinach.

Maksymalne stężenia w osoczu po podaniu doustnym na czczo postaci farmaceutycznej o normalnym uwalnianiu (tabletka), gdy lek przyjmowany jest na czczo, występują po 60-90 minutach.
Jednak ibuprofen jest wchłaniany z przewodu pokarmowego szybciej po doustnym podaniu produktu Ibuprofen Lysine Perrigo, a maksymalne stężenia w osoczu po doustnym podaniu produktu na czczo osiąga po 30 minutach (mediana). Ibuprofen wykrywany jest w osoczu przez ponad 8 godzin po podaniu produktu Ibuprofen Lysine Perrigo.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjał mutagenny ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie znaleziono dowodów na działanie rakotwórcze ibuprofenu. Ibuprofen powodował zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych potomstwa (np. wady przegrody międzykomorowej serca) u szczurów.

Substancja czynna ibuprofen wykazuje ryzyko środowiskowe dla ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki
Krospowidon
Kopowidon
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian

Otoczka
Opadry II White*

* Zawiera składniki: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek E171, makrogol 3350 i talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 8, 12 lub 16 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wrafton Laboratories Ltd (działający jako Perrigo)
Wrafton
Braunton
Devon
EX33 2DL
Wielka Brytania

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20250

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

12/06/2012

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

23.12.2015