

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuxal Forte, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki powlekane, podłużne, barwy białej, obustronnie wypukłe, z linią podziału po obu stronach, o wymiarach 18,9 mm ± 0,5 mm x 8,6 mm ± 0,2 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:

- bóle głowy (w tym migreny),
- bóle zębów,
- bóle mięśni, stawów i kości (w tym bóle pleców),
- bóle pourazowe, pooperacyjne, w tym związane z zabiegiem stomatologicznym,
- bolesne miesiączkowanie.

Stany gorączkowe różnego pochodzenia (między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

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

Jeśli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Maksymalna dawka dobową nie może przekroczyć 1200 mg.

Dawkowanie

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

Zwykle stosuje się 400 mg (1 tabletką), w razie potrzeby dawkę można powtórzyć 3 razy na dobę, zachowując odstęp 4 godzinny. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 1200 mg (3 tabletki na dobę).

Dzieci

Produktu leczniczego Ibuxal Forte nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na występowanie działań niepożądanych. Jeśli jest konieczne zastosowanie NLPZ, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres. Pacjenci powinni być regularnie monitorowani pod kątem krwawienia z przewodu pokarmowego podczas leczenia NLPZ. U osób z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, dawkowanie zostanie ustalone indywidualnie.

Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dawkowanie należy ustalić indywidualnie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czynność nerek należy monitorować (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dawkowanie powinno być oceniane indywidualnie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czynność wątroby należy monitorować (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Produkt przeznaczony jest wyłącznie do podawania doustnego i stosowania krótkotrwałego.

Aby uzyskać szybszy początek działania, produkt leczniczy można przyjmować na pusty żołądek.

W celu uniknięcia dolegliwości żołądkowo-jelitowych, zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego podczas posiłku lub po posiłku.

Tabletki Ibuxal Forte, należy przyjmować, popijając szklanką wody.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV według NYHA).
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek.
- Skaza krwotoczna.
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie.
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w następstwie przyjmowania NLPZ w wywiadzie.
- Czynna lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwotoki z przewodu pokarmowego (co najmniej dwa oddzielne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Choroba naczyń wieńcowych.
- Znaczne odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).
- Ostatni trymestr ciąży.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować, podając najniższą dawkę skuteczną przez jak najkrótszy czas, niezbędny do opanowania objawów (patrz „Czynniki ryzyka żołądkowo-jelitowego i sercowo-naczyniowego” poniżej).

Należy podawać produkt Ibuxal Forte tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka dokonanej przez lekarza, w następujących przypadkach:

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

Nie stosować produktu Ibuxal Forte bez porozumienia z lekarzem w następujących przypadkach:

- choroba 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 punkty 4.3 i 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 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.

Stosowanie jednocześnie z innymi NLPZ, w tym inhibitorami cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5) i należy go unikać.

Osoby 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 mogą mieć skutek śmiertelny i które niekoniecznie muszą być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub mogą wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy przerwać stosowanie ibuprofenu. Należy poinformować pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego. U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających skojarzonego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko wystąpienia powikłań ze strony układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność, stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe (takie jak acenokumarol lub heparyna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

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

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 reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

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

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich zakażeń skóry i tkanek miękkich. Jak dotąd nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na nasilenie tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Ibuxal Forte w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Należy zachować szczególną ostrożność przed zastosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca z zatrzymaniem płynów, nadciśnieniem tętniczym i obrzękiem, które są związane ze stosowaniem NLPZ w wywiadzie. W takich przypadkach pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

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 Ibuxal Forte. 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.

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, zależne 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 leki 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. Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionej młodzieży.

Inne ostrzeżenia

Bardzo rzadko obserwuje się ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego Ibuxal Forte, produkt leczniczy należy odstawić. Fachowy personel medyczny musi podjąć odpowiednie działania medyczne, kierując się objawami występującymi u pacjenta.

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 tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów). Dlatego zaleca się ścisłą obserwację pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

W przypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego Ibuxal Forte niezbędna jest regularna kontrola parametrów wątrobowych, czynności nerek, a także morfologii krwi.

Długotrwałe stosowanie wszystkich leków przeciwbólowych z powodu bólów głowy może doprowadzić do ich nasilenia. W razie wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zwrócić się do lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy z nadużywania leków należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Podczas jednoczesnego spożywania alkoholu w czasie stosowania leków z grupy NLPZ mogą częściej występować działania niepożądane związane z substancją czynną, szczególnie te dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

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). Pacjenci zgłaszający zaburzenia oczu w trakcie leczenia ibuprofenem powinni przerwać leczenie i przejść badanie okulistyczne.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibuxal Forte może maskować objawy podmiotowe zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy Ibuxal Forte 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

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4). Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na synergistyczne działanie.

Glikozydy nasercowe (np. digoksyna): jednoczesne stosowanie ibuprofenu z produktami leczniczymi zawierającymi glikozydy nasercowe np. digoksyną może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie digoksyny w surowicy krwi.

Kortykosteroidy: kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3).

Leki przeciwpłytkowe: zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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

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

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

Fenytoina, lit: jednoczesne stosowanie ibuprofenu z produktami leczniczymi zawierającymi fenytoinę lub produktami leczniczymi zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Kontrola stężenia fenytoiny lub litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku krótkotrwałego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI): zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

Probenecyd i sulfapyrazon: produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfapyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

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 leków 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 okresowo ją kontrolować.

Diuretyki oszczędzające potas: jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuxal Forte oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).

Metotreksat: podanie produktu leczniczego Ibuxal Forte w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

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.

Takrolimus: ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch leków.

Zydowudyna: istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwaków u HIV- dodatnich pacjentów z hemofilią otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.

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).

Baklofen: 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%). Leki te należy podawać w kilkugodzinnych odstępach.

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 zawierającymi miłorząb japoński (*Ginkgo biloba*) lub wiązówkę błotną (*Filipendula ulmaria*) może zwiększyć ryzyko krwawień na skutek addytywnego działania przeciwagregacyjnego. 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 niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują większe ryzyko poronienia oraz wad serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad sercowo-naczyniowych zwiększyło się z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to wzrasta wraz z wielkością dawki i czasem trwania leczenia.

Wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyn u zwierząt prowadzi do zwiększenia liczby poronień przed i po implantacji oraz do wzrostu śmiertelności zarodków i płodów. Ponadto donoszono o wzroście częstości występowania różnych wad wrodzonych, w tym sercowo-naczyniowych, u zwierząt, którym inhibitor syntezy prostaglandyn podawano w okresie organogenezy.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie w skutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w następstwie leczenia w drugim trymestrze, które w większości przypadków ustępuje po zaprzestaniu leczenia. Produktu leczniczego Ibuxal Forte nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt leczniczy Ibuxal Forte jest stosowany przez kobietę planującą ciążę bądź w trakcie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, należy zastosować jak najmniejszą dawkę i skrócić czas leczenia do minimum. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyny mogą narazić płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);

- zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować do niewydolności nerek i małowodzia (patrz powyżej);

a matkę i płód, pod koniec ciąży, na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwpłytkowego, które mogą wystąpić nawet po podaniu bardzo małych dawek;
- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane zahamowanie skurczów macicy;

W związku z tym produkt leczniczy Ibuxal Forte jest przeciwwskazany do stosowania w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Tylko bardzo małe ilości ibuprofenu i jego metabolitów przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. 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 zmniejszyć płodność i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. Należy rozważyć odstawienie ibuprofenu u kobiet, które mają trudności w zajściu w ciążę lub są poddawane badaniom z powodu niepłodności.

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, Ibuxal Forte może powodować działania niepożądane.

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane, zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałym leczeniu dużymi dawkami, stosowanym 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 Leśniowskiego-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 (np. zawał serca lub udar 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).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				zakażenia związane ze stanami będącymi przyczyną stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi). ¹ Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. ²	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego				zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). ³	
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje nadwrażliwości z wysypką skórną i świądem, jak również napady duszności (możliwe wystąpienie w połączeniu ze		ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości, na przykład: obrzęk twarzy, języka, wewnętrzny krtani z upośledzeniem drożności dróg	

		spadkiem ciśnienia tętniczego). ⁴		oddechowych, niewydolności oddechowej, przyspieszenia czynności serca, spadku ciśnienia tętniczego, do zagrażającego życiu wstrząsu włącznie. ⁵	
Zaburzenia psychiczne				reakcje psychiatryczne, depresja.	
Zaburzenia układu nerwowego		ból głowy, senność, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie lub zmęczenie.			
Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia.			
Zaburzenia ucha i błędnika			szumy uszne.		
Zaburzenia serca				kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.	zespół Kounisa.
Zaburzenia naczyniowe				nadciśnienie tętnicze.	
Zaburzenia żołądka i jelit	zgaga, niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego o mogące prowadzić w wyjątkowych przypadkach	owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz choroba Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.		zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita ⁶	

	do niedokrwistości.				
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwiczce oddzielające się naskórka). ⁷	reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			uszkodzenie tkanki nerki (martwica brodawek nerkowych) oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.	obrzęki, w szczególności z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu towarzyszy ostra niewydolność nerek. ⁸	

¹ 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 przeciwwirusowego (antybiotykoterapia).

² Osobami podatnymi wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, choroba mieszana tkanki łącznej).

³ Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, osłabienie znacznego stopnia, krwawienie z nosa oraz wylewy podskórne. Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować morfologię krwi.

⁴ Pacjenta należy poinformować, aby w takim przypadku natychmiast powiadomił lekarza i odstawił produkt leczniczy.

⁵ Jeśli wystąpi jeden z powyższych objawów, co może zdarzyć się już po pierwszym zastosowaniu produktu leczniczego, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska.

⁶ Pacjenta należy poinformować, by w przypadku wystąpienia ostrego bólu nadbrzusza, smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza

⁷ W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”).

⁸ Z tego względu należy regularnie kontrolować 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

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednorazowe przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może wywołać objawy przedawkowania. U osób dorosłych dawka mogąca wywołać takie objawy nie została dokładnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ w dawkach większych niż terapeutyczne, mogą wystąpić takie objawy, jak nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić szumy uszne, ból głowy oraz krwawienie z żołądka i jelit. 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. U dzieci mogą się również rozwinąć skurcze miokloniczne. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna. Podczas ciężkich zatruc czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, zapaść oddechowa lub sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Postępowanie

Specyficzne antidotum nie istnieje. Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy kontrolować parametry życiowe. Jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od spożycia potencjalnie toksycznej ilości, należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego. W razie potrzeby można zastosować płukanie żołądka oraz wyrównywanie zaburzeń stężeń elektrolitów w surowicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który hamuje syntezę prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych stanu zapalnego u zwierząt. U ludzi ibuprofen wykazuje działanie przeciwgorączkowe, zmniejsza ból oraz obrzęki związane ze stanem zapalnym. Ibuprofen w sposób odwracalny hamuje także agregację płytek krwi wywołaną przez ADP i kolagen.

Dane eksperymentalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) lub do 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Pomimo braku pewności czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, iż regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego. Jego biodostępność wynosi 80-90%. Maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu obserwuje się jedną do dwóch godzin po zażyciu. Jeśli produkt przyjmowany jest z jedzeniem, maksymalne stężenia w surowicy są mniejsze i obserwuje się je później niż wtedy, gdy produkt stosowany jest na czczo. Pokarm nie wpływa w istotny sposób na całkowitą biodostępność.

Dystrybucja

Ibuprofen w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (99%). Objętość dystrybucji wynosi około 0,12-0,2 L/kg masy ciała u osób dorosłych.

Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, do dwóch nieaktywnych metabolitów: 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu. Po podaniu doustnym mniej niż 90% doustnej dawki ibuprofenu jest wydalana z moczem jako metabolity oksydacyjne i koniugaty glukuronowe. Bardzo mała ilość ibuprofenu jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej.

Eliminacja

Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin. Nie stwierdzono znamiennych różnic właściwości farmakokinetycznych wśród pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczna toksyczność po podaniu wielokrotnym ibuprofenu w badaniach na zwierzętach wykazała głównie występowanie owrzodzeń i zmian w przewodzie pokarmowym. Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały klinicznie istotnych dowodów mutagennego działania ibuprofenu. Badania na szczurach i myszach nie wykazały rakotwórczego działania ibuprofenu.

Ibuprofen hamował owulację u królików i prowadził do zaburzeń implantacji u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania doświadczalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawki toksycznej dla samicy, zwiększyła się częstość występowania wad rozwojowych (uszkodzenia przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K90
Skrobia żelowana, kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka o składzie:

Hypromeloza typ 2910
Talk
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

43 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowania: 10, 20, 30, 40, 50, 60 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO