

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen MODAFEN, 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

600 mg: Każda tabletka powlekana zawiera 600 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

600 mg: Białe lub prawie białe, tabletki powlekane w kształcie kapsułki z wytłoczonym „I 7” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie. Wymiary tabletki to około 17,19 mm x 9,23 mm, grubość 6,60 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu i stanów zapalnych w chorobach stawów (np. reumatoidalne zapalenie stawów), stanach zwyrodnieniowych stawów (np. choroba zwyrodnieniowa stawów) oraz w bolesnych obrzękach i stanach zapalnych po urazach tkanek miękkich.

Produkt leczniczy Ibuprofen MODAFEN, 600 mg, tabletki powlekane jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i młodzieży o masie ciała od 50 kg (w wieku 15 lat i powyżej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Ten produkt leczniczy zawiera wysoką dawkę jednostkową ibuprofenu i może nie być odpowiedni dla danego pacjenta. Dostępne są inne postacie leku.

Maksymalna pojedyncza dawka nie powinna przekraczać 600 mg ibuprofenu dla osób dorosłych i młodzieży o masie ciała od 50 kg (w wieku 15 lat i powyżej).

Dorośli:

Zalecana dawka dobową to 1200 mg-1800 mg w dawkach podzielonych. Pomiędzy dawkami należy zachować co najmniej 6-godzinną przerwę. U niektórych pacjentów dawka podtrzymująca może wynosić 600-1200 mg na dobę. W ostrych i ciężkich stanach korzystne może być zwiększenie dawki do czasu opanowania fazy ostrej, pod warunkiem że całkowita dawka dobową nie przekroczy 2400 mg na dobę w dawkach podzielonych. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 2400 mg w ciągu 24 godzin.

Młodzież o masie ciała od 50 kg (w wieku 15 lat i powyżej):

Zalecana dawka dobową wynosi od 20 mg/kg mc. do maksymalnie 40 mg/kg mc., w 3 do 4 dawkach podzielonych. Pomiedzy dawkami należy zachować co najmniej 6-godzinną przerwę. Maksymalna całkowita dawka dobową nie może przekraczać 2400 mg w ciągu 24 godzin.

Czas trwania leczenia ustala lekarz.

W przypadku chorób reumatycznych może być konieczne przyjmowanie produktu leczniczego Ibuprofen MODAFEN przez dłuższy czas.

Dzieci i młodzież

Dawka ibuprofenu u młodzieży zależy od wieku i masy ciała pacjenta.

Produkt leczniczy Ibuprofen MODAFEN, 600 mg, tabletki powlekane nie jest wskazany do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg ani u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat.

Osoby w podeszłym wieku:

Jeśli stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) jest konieczne, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę i przez możliwie najkrótszy czas. Pacjent powinien być regularnie monitorowany ze względu na możliwość wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego podczas leczenia NLPZ.

Zaburzenia czynności nerek:

Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Dawka powinna być jak najmniejsza, a czynność nerek powinna być monitorowana (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby:

Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Dawka powinna być najmniejsza jak to możliwe (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połykać, popijając szklanką wody. Tabletki należy połykać w całości, nie należy ich żuć, łamać, kruszyć ani ssać, aby uniknąć dyskomfortu w jamie ustnej i podrażnienia gardła.

Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali ibuprofen z jedzeniem.

W przypadku przyjęcia produktu leczniczego krótko po jedzeniu, początek działania ibuprofenu może być opóźniony.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy lub nieżyt nosa) związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- Czynny lub nawracający wrzód trawienny lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Niewyjaśnione zaburzenia krwiotwórcze.
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).
- Ciężka niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek.
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

- Ciężkie odwodnienie (np. spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym przyjmowaniem płynów).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do łagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy oraz układ krążenia poniżej).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Produkt leczniczy Ibuprofen MODAFEN 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 produkt leczniczy Ibuprofen MODAFEN 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.

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

Jednoczesne spożywanie alkoholu z lekami z grupy NLPZ, w tym ibuprofenem, może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, takich jak krwotok z przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, prawdopodobnie ze względu na efekt addytywny.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów:

- z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryń (np. ostra porfiria przerywana)
- bezpośrednio po poważnej operacji
- z odwodnieniem
- u których występowała nadwrażliwość lub reakcje alergiczne na inne substancje, ponieważ u nich może występować zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości na produkt leczniczy Ibuprofen MODAFEN
- cierpiących na katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia oddechowe, ponieważ w ich przypadku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Mogą one objawiać się atakami astmy (tzw. astma analgetyczna), obrzękiem Quinckiego lub pokrzywką.

Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu produktu leczniczego Ibuprofen MODAFEN, należy przerwać leczenie. Niezbędne z medycznego punktu widzenia środki muszą zostać podjęte przez wykwalifikowany personel zgodnie z istniejącymi objawami.

Układ oddechowy

U pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną, czynną lub w wywiadzie, może wystąpić skurcz oskrzeli.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą prowadzić do zgonu, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z lub bez pojawienia się wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub występowania zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe wraz ze zwiększeniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z historią owrzodzeń w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane jest krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), i u pacjentów w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszych możliwych dawek. Jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) należy rozważyć u tych pacjentów, w tym u pacjentów którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko ze strony przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, a zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy w jamie brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie na początkowych etapach leczenia.

Szczególne ostrożność jest zalecana u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

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

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Crohna w wywiadzie, ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą powodować zgon (patrz punkt 4.2).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego w wywiadzie wymagane jest odpowiednie monitorowanie i doradztwo, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Badania kliniczne sugerują, 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 starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania dużych dawek (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).

Zaburzenia czynności nerek

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, długotrwałe podawanie ibuprofenu powodowało martwicę brodavek nerkowych i inne patologiczne zmiany nerek. Toksyczne działanie na nerki obserwowano również u pacjentów, u których prostaglandyny nerkowe odgrywają rolę kompensacyjną w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie NLPZ może powodować zależne od dawki

zmniejszenie tworzenia prostaglandyn i, wtórnie, nerkowego przepływu krwi, co może powodować zaburzenia czynności nerek. Największe ryzyko wystąpienia tej reakcji dotyczy pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujących leki moczopędne i inhibitory ACE oraz osób w podeszłym wieku. Po przerwaniu leczenia NLPZ zwykle następuje powrót do stanu sprzed leczenia.

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. Systemic Lupus Erythematosus, SLE) i mieszane zaburzenia tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) i mieszanymi zaburzeniami tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz poniżej i punkt 4.8).

Ciężkie reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, niektóre prowadzące do zgonu, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki kropkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Ibuprofen należy odstawić przy pierwszym pojawieniu się wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości.

Wyjątkowo ospa wietrzna może być przyczyną poważnych powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich. Do chwili obecnej nie można wykluczyć udziału NLPZ w nasileniu się tych infekcji. Dlatego wskazane jest unikanie stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Inne środki ostrożności

Ibuprofen może przejściowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Dlatego też należy uważnie monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Podczas długotrwałego stosowania ibuprofenu wymagana jest regularna kontrola badań czynności wątroby, nerek i morfologii krwi.

Długotrwałe przyjmowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych na bóle głowy może je nasilić. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji, należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków (ang. *Medication Overuse Headache*, MOH) należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Na ogół nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, w szczególności kombinacji kilku przeciwbólowych produktów leczniczych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może być zwiększone w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem.

Dzieci i młodzież

U odwodnionej młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Produkt leczniczy Ibuprofen MODAFEN, 600 mg, tabletki powlekane nie jest wskazany do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg ani u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat.

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści receptora angiotensyny II) oraz leki moczopędne: NLPZ mogą zmniejszać działanie leków przeciwnadciśnieniowych, takich jak inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, beta-blokery i leki moczopędne. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne podawanie inhibitora ACE, beta-blokera lub antagonisty angiotensyny II i produktów leczniczych hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwe ostre zaburzenie czynności nerek, które zwykle jest odwracalne. Dlatego też takie połączenie należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo. Leki moczopędne mogą również zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.

Digoksyna, fenytoina i lit: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen MODAFEN z digoksyną, fenytoiną lub produktami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych substancji czynnych w surowicy. Konieczne jest monitorowanie stężenia litu w surowicy; zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny i fenytoiny w surowicy.

Cholestyramina: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i cholestyraminy opóźnia i zmniejsza (o 25%) absorpcję ibuprofenu. Te produkty lecznicze należy podawać w odstępie co najmniej 2 godzin.

Metotreksat: Podawanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Cyklosporyna: Zwiększa ryzyko nefrotoksyczności.

Mifepriston: Jeśli NLPZ są stosowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifepristonu, mogą zmniejszyć działanie mifepristonu.

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać jednoczesnego stosowania, ponieważ może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

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

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeśli są one podawane jednocześnie. Chociaż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych na sytuację kliniczną, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że w przypadku okazjonalnego stosowania żaden klinicznie istotny efekt nie jest prawdopodobny (patrz punkt 5.1).

Kortykosteroidy: Zwiększone ryzyko owrzodzeń lub krwawień z przewodu pokarmowego podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.4).

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

Antybiotyki chinolonowe: Dane na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. Zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek może występować u pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinolony.

Sulfonilomoczniki: NLPZ mogą nasilać działanie pochodnych sulfonilomocznika. Odnotowano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów przyjmujących pochodne sulfonilomocznika i

ibuprofenu. Jako środek ostrożności podczas jednoczesnego stosowania zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi.

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRI): Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.4).

Takrolimus: Możliwe zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego podczas stosowania NLPZ z takrolimusem.

Zydowudyna: Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej podczas podawania NLPZ z zydowudyną. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia wylewów krwi do stawów i krwiaków u pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV(+), otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.

Aminoglikozydy: NLPZ mogą powodować zmniejszenie wydalania aminoglikozydów.

Kaptopryl: Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen przeciwdziała wpływowi kaptoprylu na zwiększone wydalanie sodu.

Ekstrakty ziołowe: Ginkgo biloba może nasilać ryzyko krwawienia podczas stosowania NLPZ.

Inhibitory CYP2C9: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (które są inhibitorami CYP2C9) wykazano zwiększoną ekspozycję na S(+)-ibuprofen o około 80-100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem albo flukonazolem.

Rytonawir: Jednoczesne stosowanie z rytonawirem może powodować zwiększenie stężenia NLPZ w osoczu.

Alkohol, bisfosfoniany i oksypentyfilina (pentoksyfilina): Mogą nasilać działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego oraz ryzyko krwawienia i owrzodzenia.

Baklofen: Zwiększenie toksyczności baklofenu.

Leki moczopędne oszczędzające potas: Jednoczesne podawanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

Probenecyd lub sulfinpyrazon: Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą spowalniać wydalanie ibuprofenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia jelit wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat 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.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. 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 prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- Toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne)
- Zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej)

U matki i noworodka pod koniec ciąży inhibitory syntezy prostaglandyn mogą prowadzić do:

- Wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- Hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w niewielkim stopniu przenikać do mleka matki. Nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie na niemowlęta, w związku z czym w przypadku krótkotrwałego leczenia bólu i gorączki w zalecanych dawkach nie jest na ogół konieczne przerywanie karmienia piersią. Niemniej jednak, jeśli zalecono długotrwałe stosowanie/ przyjmowanie większych dawek, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po przerwaniu leczenia. Dlatego nie zaleca się stosowania ibuprofenu u kobiet starających się o zajście w ciążę. U kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub są w trakcie badań w kierunku niepłodności, należy rozważyć odstawienie ibuprofenu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen na ogół nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ jednak przy dużych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, zdolność reagowania i zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługi maszyn może być zaburzona w pojedynczych przypadkach. W większym stopniu dotyczy to połączenia z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione działania niepożądane zależą głównie od dawki i są zmienne u poszczególnych pacjentów.

Zaburzenia żołądka i jelit: Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do śmierci, mogą wystąpić zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po przyjęciu ibuprofenu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, krwawień z przewodu pokarmowego i zaostrzenie zapalenia okrężnicy 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 sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę), może wiązać się niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania sklasyfikowano zgodnie z poniższą konwencją: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Podczas stosowania ibuprofenu zgłaszano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, że do ich wystąpienia predysponowani są pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej). Martwicze zapalenie powięzi.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwsze objawy to: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, skrajne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaki.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, a także ataki astmy (z możliwym spadkiem ciśnienia krwi).
	Bardzo rzadko	Ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą występować w postaci obrzęku twarzy, języka i gardła, duszności, tachykardii i spadku ciśnienia krwi, aż do zagrażającego życiu wstrząsu.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, senność, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie
	Częstość nieznana	Zapalenie nerwu wzrokowego, parestezje

Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
	Rzadko	Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Utrata słuchu, szumy uszne
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń krwionośnych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Astma, skurcz oskrzeli, duszność
	Częstość nieznana	Katar
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Bardzo często	Objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak gorączka, ból żołądka, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, które w wyjątkowych przypadkach mogą powodować niedokrwistość
	Często	Owrzodzenie żołądkowo-jelitowe, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie w przypadku długotrwałego leczenia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne wysypki skórne
	Bardzo rzadko	Ciężkie postacie reakcji skórnych (np. rumień wielopostaciowy, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka), łysienie
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych), podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi, podwyższone stężenie mocznika we krwi
	Niezbyt często	Obrzęk, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność 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 podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości ibuprofenu, wystąpią jedynie nudności, wymioty, ból brzucha lub rzadziej biegunka. Może również wystąpić oczopląs, niewyraźne widzenie, szum w uszach, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższego zatrucia, toksyczność obserwuje się w ośrodkowym układzie nerwowym i objawia się zawrotami głowy pochodzenia błędnikowego, zawrotami głowy pochodzenia ośrodkowego, sennością, czasami pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. Czasami u pacjentów występują napady drgawkowe.

U dzieci mogą również wystąpić skurcze miokloniczne.

W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna.

Może również wystąpić hipotermia i hiperkaliemia oraz wydłużenie czasu protrombinowego/INR, prawdopodobnie na skutek zakłócenia działania krążących czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica. U astmatyków możliwe jest zaostrzenie astmy.

Leczenie

Nie ma dostępnego swoistego antidotum.

Leczenie powinno być objawowe i wspomagające w zależności od potrzeb. Jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny po spożyciu potencjalnie toksycznej substancji, można zastosować węgiel aktywowany.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01AE01

Mechanizm działania

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). W konwencjonalnych badaniach na zwierzętach wykazano jego skuteczność poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Ponadto ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek krwi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dane eksperymentalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy są one podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po przyjęciu pojedynczych dawek 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po podaniu dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym

uwalnianiu (81 mg) występował zmniejszony wpływ kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Mimo wątpliwości czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, a jego biodostępność wynosi 80-90%. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po jednej do dwóch godzin po podaniu. W przypadku podawania z pokarmem szczytowe stężenia w surowicy są niższe i osiągane wolniej niż w przypadku przyjmowania na czczo. Pokarm nie wpływa znacząco na całkowitą biodostępność.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, głównie przez CYP2C9, do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu. Po podaniu doustnym, nieco mniej niż 90% doustnej dawki ibuprofenu może zostać wydalone z moczem w postaci metabolitów oksydacyjnych i ich koniugatów glukuronowych. Bardzo małe ilości ibuprofenu wydalone są z moczem w niezmienionej postaci.

Eliminacja

Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny. Wydalenie ibuprofenu jest praktycznie całkowite po 24 godzinach od przyjęcia ostatniej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Biorąc pod uwagę, że nie występują zaburzenia czynności nerek, istnieją tylko niewielkie, klinicznie nieistotne różnice w profilu farmakokinetycznym i wydalaniu z moczem między osobami młodymi a osobami w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek zgłaszano zwiększone stężenie niezwiązanego (S)-ibuprofenu, wyższe wartości AUC dla (S)-ibuprofenu oraz zwiększony stosunek enancjomeryczny AUC (S/R), w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej. W przypadku schyłkowej niewydolności nerek u pacjentów poddawanych dializoterapii średnia wolna frakcja ibuprofenu wynosiła około 3% w porównaniu do około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą doprowadzić do odkładania się metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego działania jest nieznane. Metabolity można usunąć za pomocą hemodializy (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Alkoholowa choroba wątroby wraz z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie powodowała istotnych zmian parametrów farmakokinetycznych.

U pacjentów z marskością wątroby i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (wynik 6-10 w skali Childa-Pugha) leczonych racemicznym ibuprofenem obserwowano średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania, a stosunek enancjomeryczny AUC (S/R) był znacząco niższy w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej, co sugeruje zaburzenia metabolicznej inwersji (R)-ibuprofenu w aktywny (S)-enancjomer (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczna i przewlekła toksyczność ibuprofenu w badaniach prowadzonych na zwierzętach przejawiała się głównie w postaci zmian chorobowych i owrzodzeń przewodu pokarmowego. W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* nie udało się zebrać klinicznie istotnych dowodów wskazujących na mutagenny potencjał ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego działania ibuprofenu.

Ibuprofen prowadził do zahamowania owulacji u królików oraz do zaburzeń implantacji u różnych gatunków zwierząt (królików, szczurów, myszy). W badaniach doświadczalnych na szczurach i królikach wykazano, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla samicy, u potomstwa szczurów obserwowano wzrost częstości występowania wad wrodzonych (ubytki przegrody międzykomorowej).

Ibuprofen stanowi zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna 102
Skrobia żelowana kukurydziana
Powidon K-90
Sodu laurylosiarczan
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza 2910
Hydroksypropyloceluloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwny, przezroczysty blister z folii PVC/Aluminium w zewnętrznym tekturowym pudełku zawierającym 10 lub 12 tabletek w blistrze.

Wielkości opakowań:

20, 24, 30, 40, 50, 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ten produkt leczniczy stwarza ryzyko dla środowiska (patrz punkt 5.3). Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28289

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2024-02-29

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2025