

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare 400 mg tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 684 mg lizynianu ibuprofenu, co odpowiada 400 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe lub prawie białe tabletki powlekane w kształcie kapsułki z wklęsłym oznaczeniem tłoczonym „S5” po jednej stronie i z gładką drugą stroną.

Długość około 19 mm, szerokość około 8,7 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe

- bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takiego jak ból głowy, ból menstruacyjny, ból zębów;
- ostrych migrenowych bólów głowy, z aurą lub bez niej;
- gorączki.

Produkt leczniczy wskazany dla osób dorosłych i młodzieży o masie ciała 40 kg lub więcej (w wieku 12 lat i powyżej).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas niezbędny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.4).

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

Dawka początkowa to 400 mg ibuprofenu. W razie potrzeby można przyjąć dawkę dodatkową 400 mg ibuprofenu. Odpowiedni odstęp pomiędzy dawkami należy dobrać na podstawie obserwowanych objawów i maksymalnej zalecanej dawki dobowej. Nie powinien być krótszy niż 6 godzin.

W dowolnym okresie 24 godzin nie należy przekraczać łącznej dawki 1200 mg ibuprofenu.

W przypadku leczenia młodzieży w wieku od 12 do 17 lat należy skonsultować się z lekarzem, jeśli konieczne jest leczenie trwające dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy się nasila.

Zasięgnięcie porady lekarskiej jest wskazane w przypadku osób dorosłych, u których konieczne jest leczenie migrenowych bólów głowy lub gorączki przez ponad 3 dni i (lub) leczenie bólu jest wymagane przez ponad 4 dni, bądź w przypadku nasilenia objawów.

Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali produkt leczniczy Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare wraz z posiłkiem.

#### *Szczególne populacje*

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Specjalne modyfikacje dawkowania nie są wymagane.

Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zaleca się szczególnie uważne monitorowanie pacjentów w podeszłym wieku.

##### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego nie jest wymagana redukcja dawki (w przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego nie jest wymagana redukcja dawki (w przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

#### ***Dzieci i młodzież***

Produkt leczniczy Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare nie jest przeznaczony do stosowania u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg i u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

#### **Sposób podawania**

Produkt leczniczy Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare jest przeznaczony do podawania doustnego. Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

### **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, nieżyt nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane z kwasem acetylosalicylowym lub innymi niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ);
- krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- czynny lub nawracający wrzód trawienny lub krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej niezależnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA);
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie;
- niewyjaśnione zaburzenia procesu krwiotworzenia;
- ciężkie odwodnienie (np. spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas niezbędny do uzyskania kontroli objawów (patrz punkt 4.2 oraz punkty „Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy” i „Wpływ na przewód pokarmowy” poniżej).

Ostrożność należy zachować u pacjentów:

- z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) lub mieszaną chorobą tkanki łącznej (patrz punkt 4.8);
- z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryń (np. ostra porfiria przerywana);
- z zaburzeniami żołądka i jelit oraz stanami zapalnymi jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna);
- z nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzeniami czynności serca;
- z zaburzeniami czynności nerek;
- z zaburzeniami czynności wątroby;
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym;
- z odwodnieniem;
- u których występowała nadwrażliwość lub reakcje alergiczne na inne substancje, ponieważ u takich pacjentów może występować podwyższone ryzyko reakcji nadwrażliwości na produkt leczniczy Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare;
- u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekła obturacyjna choroba układu oddechowego, ponieważ u tych pacjentów występuje podwyższone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Reakcje alergiczne mogą objawiać się napadami astmy (tzw. astma analgetyczna), obrzękiem Quinckego lub pokrzywką.

Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. W razie wystąpienia pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu produktu leczniczego Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare leczenie należy przerwać. Odpowiednio do objawów, konieczne jest wdrożenie odpowiednich działań medycznych przez wyspecjalizowany personel.

#### **Układ oddechowy**

Skurcz oskrzeli może wystąpić u pacjentów chorujących na astmę oskrzelową lub chorobę alergiczną obecnie lub w wywiadzie.

#### **Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i układ mózgowo-naczyniowy**

Należy zachować ostrożność (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęki.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych zdarzeń zatorowo-zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu). Ogólnie, badania epidemiologiczne nie wskazują, aby przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg na dobę) było związane ze zwiększonym ryzykiem tętnicznych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II–III według NYHA), rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania dużych dawek (2400 mg na dobę). Ostrożność należy zachować również przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, u osób palących), zwłaszcza jeśli konieczne jest stosowanie dużych dawek ibuprofenu (2400 mg na dobę).

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare zgłaszano przypadki zespołu Kounisa. Jest on definiowany jako objawy sercowo-naczyniowe wtórne do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości związanej ze zwężeniem tętnic wieńcowych, które mogą prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

#### **Wpływ na przewod pokarmowy**

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami COX-2.

#### *Krwawienie, owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego*

W przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia zgłaszano mogące prowadzić do zgonu krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich bądź z poważnymi zdarzeniami żołądkowo-jelitowymi w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz ze wzrostem dawki u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zwłaszcza powikłaną krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u osób w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

U tych pacjentów należy rozważyć jednoczesne stosowanie ochronnych produktów leczniczych (takich jak mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej), tak samo jak u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w niskich dawkach lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększać ryzyko związane z układem pokarmowym (patrz punkt 4.5).

Pacjenci, u których w przeszłości występowały toksyczne objawy ze strony przewodu pokarmowego, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie na początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, 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).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia układu pokarmowego u pacjentów przyjmujących ibuprofen należy przerwać leczenie.

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu NLPZ u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna) w wywiadzie, ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

#### *Osoby w podeszłym wieku:*

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z NLPZ, zwłaszcza krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

#### **Ciężkie skórne reakcje niepożądane (SCARs)**

W związku ze stosowaniem ibuprofenu zgłaszano przypadki ciężkich skórnych reakcji niepożądanych (ang. severe cutaneous adverse reaction, SCARs), w tym złuszczonego zapalenia skóry, rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) i toksycznej nekrolizy naskórki (ang. Toxic Epidermal Necrolysis, TEN), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis, AGEP), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca leczenia.

Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy wskazujące na te reakcje, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

W szczególności wirus ospy wietrznej może być przyczyną poważnych powikłań zakaźnych związanych ze skórą i tkankami miękkimi. U pacjentów z ospą wietrzną zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare.

### **Maskowanie objawów podstawowego zakażenia**

Produkt leczniczy Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia odpowiedniego leczenia i tym samym do pogorszenia przebiegu zakażenia. Zaobserwowano to w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc oraz bakteryjnych powikłań ospy wietrznej.

W przypadku podawania produktu leczniczego Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare w celu zmniejszenia gorączki lub złagodzenia bólu związanego z zakażeniem zaleca się monitorowanie zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

### **Dodatkowe uwagi**

Ibuprofen może czasowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). W związku z tym należy uważnie monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

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

#### **Aseptyczne zapalenie opon mózgowych**

U pacjentów leczonych ibuprofenem w rzadkich przypadkach obserwowano aseptyczne zapalenie opon mózgowych. Chociaż prawdopodobieństwo wystąpienia tej choroby wydaje się być wyższe u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i pokrewnymi chorobami tkanki łącznej, przypadki zachorowań zgłaszano u pacjentów, u których nie występowała przewlekła choroba zasadnicza. W przypadku pacjentów z zaburzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego, toczniem rumieniowatym układowym, zaburzeniami hematologicznymi lub zaburzeniami krzepnięcia oraz astmą należy zachować ostrożność oraz prowadzić ściśle monitorowanie podczas leczenia NLPZ, ponieważ mogą one zaostrzyć ich stan.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych z powodu bólów głowy może doprowadzić do ich nasilenia. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji, należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie polekowego bólu głowy (ang. Medication Overuse Headache, MOH) należy podejrzewać u pacjentów, u których bóle głowy występują często lub codziennie pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Ogólnie rzecz biorąc, nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, a zwłaszcza skojarzenia kilku przeciwbólowych produktów leczniczych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć po wysiłku fizycznym związanym z utratą soli i odwodnieniem.

Jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ i alkoholu może nasilać występowanie działań niepożądanych związanych z produktem leczniczym, szczególnie tych, które dotyczą układu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

#### **Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych**

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

### **Dzieci i młodzież**

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek u odwodnionej młodzieży.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### *Kwas acetylosalicylowy:*

Ze względu na ryzyko nasilenia działań niepożądanych ogólnie nie zaleca się jednoczesnego stosowania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego.

Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może w sposób kompetycyjny hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi przy jednoczesnym podawaniu tych

substancji. Mimo iż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych na warunki kliniczne, nie da się wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie powoduje żadnego klinicznie istotnego efektu (patrz punkt 5.1).

*Inne NLPZ w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:* Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ponieważ jednoczesne podawanie różnych NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

*Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE, beta-blokery, antagoniści receptora angiotensyny II) i leki moczopędne*

NLPZ mogą osłabiać działanie tych produktów leczniczych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne przyjmowanie inhibitora ACE, beta-blokera lub antagonisty receptora angiotensyny II oraz substancji czynnych, które hamują działanie cyklooksygenazy, może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym możliwej ostrej niewydolności nerek, która zwykle jest odwracalna. Dlatego leki te należy podawać w skojarzeniu z zachowaniem ostrożności, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawadniać i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu jednoczesnej terapii, a następnie w regularnych odstępach. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia nefrotoksyczności podczas stosowania NLPZ.

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

*Inhibitory CYP2C9*

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniach z wykorzystaniem worykonazolu i flukonazolu (inhibitorów CYP2C9) wykazano wzrost ekspozycji na S (+) - ibuprofen o około 80%–100%. W przypadku jednoczesnego podawania inhibitorów CYP2C9 należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, szczególnie w sytuacji, gdy ibuprofen w wysokich dawkach jest podawany jednocześnie z worykonazolem lub flukonazolem.

*Probenecyd lub sulfinpirazon*

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.

*Digoksyna, fenytoina, lit:*

Jednoczesne stosowanie leku Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę, fenytoinę lub lit może zwiększać stężenie tych substancji czynnych w surowicy. Kontrola stężenia litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy nie jest z zasady wymagana w przypadku poprawnego stosowania (maksymalnie przez 3 lub 4 dni).

*Pochodne sulfonilomocznika*

Badania kliniczne wykazały interakcję między niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciw cukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Istnieją rzadkie doniesienia dotyczące hipoglikemii u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze zawierające sulfonilomocznik otrzymujących jednocześnie ibuprofen. Jako środek zapobiegawczy zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

*Leki przeciwzakrzepowe*

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

*Cyklosporyna*

Jednoczesne podawanie z NLPZ może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.

*Cholestyramina*

Jednoczesne podawanie ibuprofenu i cholestyraminy opóźnia i zmniejsza (o 25%) wchłanianie ibuprofenu. Te produkty lecznicze należy podawać w odstępie wynoszącym co najmniej 2 godziny.

#### *Ekstrakty ziołowe*

Miłorząb japoński (Ginkgo biloba) może zwiększać ryzyko wystąpienia krwawienia podczas stosowania NLPZ.

#### *Aminoglikozydy*

NLPZ mogą zmniejszać eliminację aminoglikozydów.

#### *Rytonawir*

Jednoczesne stosowanie z rytonawirem może prowadzić do podwyższonego stężenia NLPZ w osoczu.

#### *Alkohol, bisfosfoniany i pentoksyfilina*

Substancje te mogą nasilać działania niepożądane ze strony żołądka i jelit oraz ryzyko krwawień i owrzodzeń.

#### *Baklofen*

Występuje podwyższona toksyczność baklofenu.

#### *Takrolimus*

Możliwe jest zwiększone ryzyko wystąpienia nefrotoksyczności podczas stosowania NLPZ z takrolimusem.

#### *Mifepriston*

NLPZ nie należy stosować przez 8–12 dni po podaniu mifepristonu, ponieważ NLPZ może osłabiać działanie mifepristonu.

#### *Kortykosteroidy*

Występuje podwyższone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### *Metotreksat*

Stosowanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed podaniem metotreksatu lub po podaniu metotreksatu może doprowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

#### *Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)*

Występuje podwyższone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

#### *Antybiotyki chinolonowe*

Dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. Ryzyko wystąpienia drgawek może być podwyższone u pacjentów przyjmujących NLPZ i chinolony.

#### *Zydowudyna (azydotymidyna)*

Istnieje podwyższone ryzyko toksyczności hematologicznej w przypadku podawania NLPZ z zydowudyną. Istnieją dowody na podwyższone ryzyko wystąpienia dostawowych wylewów krwi i krwiaków u pacjentów HIV-dodatnich z hemofilią leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może mieć niekorzystny wpływ na ciążę i (lub) rozwój zarodka/płodu.

Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na podwyższone ryzyko poronienia, występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z poziomu mniej niż 1% do poziomu około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną częstość poronień przed- i poimplantacyjnych oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto zgłaszano podwyższoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt, którym inhibitor syntezy prostaglandyn podawano w okresie organogenezy (patrz punkt 5.3). Począwszy od 20. tygodnia ciąży stosowanie NLPZ może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek u płodu. Może to wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i ustępuje zazwyczaj po jego przerwaniu. Zgłaszano ponadto przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, które w większości ustąpiło po zaprzestaniu leczenia. Dlatego, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne, NLPZ nie należy podawać w pierwszym i drugim trymestrze ciąży. Jeśli NLPZ są stosowane przez kobietę planującą ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę w jak najkrótszym okresie leczenia. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać na płód, wywołując:

- 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:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet podczas stosowania bardzo małych dawek;
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub przedłużającym się porodem.

W związku z tym stosowanie ibuprofenu jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

#### Karmienie piersią:

Ibuprofen w niewielkiej ilości jest wydzielany do mleka kobiecego. Karmienie piersią jest możliwe podczas stosowania ibuprofenu, jeśli dawka jest niska, a czas leczenia krótki.

#### Płodność:

Istnieją dowody wskazujące na to, że produkty lecznicze hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn mogą zaburzać płodność u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po odstawieniu leczenia.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ibuprofen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej, ponieważ w przypadku większych dawek mogą wystąpić działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego (takie jak zmęczenie i zawroty głowy), w indywidualnych przypadkach zdolność reagowania, zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługi maszyn mogą być zaburzone. Dotyczy to w większym stopniu sytuacji przyjmowania ibuprofenu w połączeniu z alkoholem.

### **4.8 Działania niepożądane**

Poniższa lista działań niepożądanych dotyczy wszystkich działań niepożądanych zgłoszonych dla ibuprofenu, w tym działań występujących u pacjentów z reumatyzmem leczonych długoterminowo w dużych dawkach. Podane częstości występowania występujące z częstością większą niż bardzo rzadko dotyczą krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dobowych do 1200 mg w przypadku postaci doustnych i do 1800 mg w przypadku czopków.

Wymienione działania niepożądane są w przeważającej mierze zależne od dawki i różnią się u poszczególnych pacjentów.

Zgłaszano przypadki obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca związane ze stosowaniem NLPZ.

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

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	od $\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko	od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$
Częstość nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	<p>Opisywano zaostrzenia stanu zapalnego związanego z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) powiązane czasowo z ogólnoustrojowym stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Prawdopodobnie ma to związek z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.</p> <p>Jeśli w trakcie stosowania produktu leczniczego Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare pojawią się objawy zakażenia lub objawy takie ulegną nasileniu, należy zalecić pacjentowi, aby natychmiast skonsultował się z lekarzem. Należy sprawdzić, czy istnieją wskazania do leczenia przeciwwakacyjnego/antybiotykoterapii.</p> <p>Podczas stosowania ibuprofenu zgłaszano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych przebiegającego ze sztywnością szyi, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, że predysponowani do zachorowania są pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej).</p>
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 zasinienia.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość z wysypką i świądem skóry, a także napady astmy (prawdopodobnie ze spadkiem ciśnienia krwi). W takim wypadku pacjentów należy poinstruować, aby natychmiast poinformowali lekarza i przerwali stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen-Lysin Fairmed Healthcare.

	Bardzo rzadko	Ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Do objawów mogą należeć: obrzęk twarzy, języka i gardła, duszność, częstoskurcz i spadek ciśnienia krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychiatryczne, depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia. W takim wypadku pacjentów należy poinstruować, aby natychmiast poinformowali lekarza i przegrali stosowanie ibuprofenu.
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne, utrata słuchu
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca i zawał mięśnia sercowego
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Astma, duszność, skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, które w wyjątkowych przypadkach mogą powodować niedokrwistość.
	Niezbyt często	Owrzodzenie żołądka i jelit, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, powstawanie zwężeń przypominających błoniaste zwężenie jelita.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza w przypadku długotrwałego leczenia.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne reakcje niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złączające zapalenie skóry, wysypka skórna z powstawaniem pęcherzy, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella)), w wyjątkowych przypadkach podczas ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich, łysienie.
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek, podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi, podwyższone stężenie mocznika we krwi).
	Bardzo rzadko	Obrzęk, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, które może współistnieć z ostrą niewydolnością nerek. W związku z tym konieczne jest regularne monitorowanie czynności nerek.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy prowadzące do zgonu, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwiste wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Zapalenie błony śluzowej żołądka występowało rzadziej. Od dawki i czasu trwania leczenia zależy zwłaszcza ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

#### 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 krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych będzie można zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości ibuprofenu, wystąpią jedynie nudności, wymioty, ból brzucha lub, rzadziej, biegunka. Mogą również wystąpić oczopląs, niewyraźne widzenie, szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku poważniejszych zatruc obserwuje się działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy, objawiające się zawrotami głowy, sennością, czasami pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. Czasami u pacjentów występują drgawki.

U dzieci mogą również wystąpić napady miokloniczne.

Długotrwałe stosowanie w dawkach wyższych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do nerkowej kwasicy kanalikowej i hipokaliemii. W przypadku ciężkiego zatrucia może dojść do kwasicy metabolicznej.

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

### Postępowanie

Nie jest dostępne swoiste antidotum.

Leczenie powinno mieć charakter objawowy i wspomagający, jeśli zajdzie taka potrzeba. Jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od pożycia potencjalnie toksycznej dawki, można podać węgiel aktywny.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01A E01

#### Mechanizm działania

Ibuprofen to niesterydowy lek przeciwzapalny (NLPZ). W standardowych badaniach na zwierzętach wykazano jego skuteczność przez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę. Co więcej, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek krwi.

Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może w sposób kompetycyjny hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi przy jednoczesnym podawaniu tych substancji. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) lub 30 minut po jego podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Mimo iż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych na warunki kliniczne, nie da się wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie powoduje żadnego klinicznie istotnego efektu (patrz punkt 4.5).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### *Wchłanianie*

Po podaniu doustnym ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie wchłaniany w jelicie cienkim. W przeprowadzonym badaniu nad biorównoważnością, które miało zasadnicze znaczenie, szczytowe stężenie w osoczu zostało uzyskane po 40,2 minuty (mediana  $T_{max}$ ) po podaniu doustnym badanego produktu o mocy 400 mg na czczo.

### *Dystrybucja*

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Ograniczone badania wskazują, że ibuprofen przenika do mleka kobiecego w bardzo małych dawkach.

### *Metabolizm i eliminacja*

Po metabolizacji w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja) farmakologicznie nieskuteczne metabolity są w pełni eliminowane, głównie przez nerki (90%), ale także żółć. Czas eliminacji połowicznej to 1,8–3,5 godziny u zdrowych ochotników i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Subprzewlekła i przewlekła toksyczność ibuprofenu w badaniach na zwierzętach pojawiła się głównie w formie zmian i owrzodzeń układu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie istotnych dowodów na mutagenne działanie ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie zebrano dowodów na rakotwórcze działanie ibuprofenu.

Ibuprofen powodował zahamowanie owulacji u królików oraz zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne u szczurów i królików wykazały, że ibuprofen przechodzi przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matki obserwowano podwyższoną częstość występowania deformacji (wady przegrody komorowej) u potomstwa u szczurów.

Ibuprofen stwarza ryzyko dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna  
Powidon K30  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

Otoczka:

Alkohol poliwinylowy częściowo hydrolizowany  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 4000  
Talk

**6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

**6.3 Okres ważności**

3 lata

**6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C

**6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

białe, przezroczyste blistry z folii PVDC/PVC/Aluminium

Opakowania zawierają 10 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Ten produkt leczniczy stwarza ryzyko dla środowiska (patrz punkt 5.3).

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Fairmed Healthcare GmbH  
Dorotheenstrasse 48  
22301 Hamburg  
Niemcy

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**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**