

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUFAST Forte, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 30,0 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, podłużne, dwuwypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

IBUFAST Forte stosowany jest w krótkotrwałym objawowym leczeniu:

- bólów o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takich jak: bóle reumatyczne i mięśniowe, bóle pleców, nerwobóle, pierwotne bolesne miesiączkowanie, bóle zębów, migrena, bóle głowy,
- objawów grypy i przeziębienia,
- gorączki trwającej krócej niż 3 dni.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

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

Produkt przeznaczony wyłącznie do podawania doustnego i krótkotrwałego stosowania.

Dawka ibuprofenu zależy od wieku i masy ciała pacjenta. U osób dorosłych i młodzieży nie należy przekraczać maksymalnej pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu.

Przyjęcie więcej niż 400 mg ibuprofenu w pojedynczej dawce nie zapewnia lepszego efektu przeciwbólowego.

Przerwa między kolejnymi dawkami powinna wynosić co najmniej 4 godziny.

Nie należy przekraczać całkowitej dawki 1200 mg ibuprofenu w ciągu 24 godzin.

Dorośli pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają się, lub gdy konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 3 dni w przypadku gorączki lub 5 dni w przypadku bólu.

Zalecana dawka to 400 mg ibuprofenu (1 tabletka) do 3 razy na dobę w odstępach co 4 - 6 godzin. Nie należy przekraczać dawki 1200 mg ibuprofenu (3 tabletki) na dobę.

Jeśli u młodzieży istnieje potrzeba podawania tego produktu leczniczego przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy nasiliły się, należy skonsultować się z lekarzem.

<u>Masa ciała</u>	<u>Pojedyncza dawka wyrażona w liczbie tabletek</u>	<u>Częstość stosowania</u>	<u>Maksymalna dawka dobowa</u>
≥40 kg (młodzież, dorośli i osoby w podeszłym wieku)	1 tabletka (400 mg ibuprofenu)	Do 3 razy na dobę	1200 mg ibuprofenu

Dzieci

Produkt leczniczy IBUFAST Forte nie jest wskazany dla dzieci w wieku poniżej 12 lat. Istnieją inne dostępne produkty lecznicze zawierające ibuprofen uważane za bardziej odpowiednie dla tej populacji.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie ma potrzeby modyfikacji dawki, chyba że występuje u nich ciężka niewydolność nerek lub wątroby. W takim przypadku dawkę należy dostosować do indywidualnych potrzeb. W tej grupie zaleca się zachowanie większej ostrożności.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

W celu uzyskania szybszego maksymalnego efektu, produkt leczniczy IBUFAST Forte należy przyjmować na pusty żołądek. Pacjentom z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego IBUFAST Forte wraz z pokarmem.

W trakcie leczenia tym produktem nie wolno spożywać alkoholu.

Tabletkę należy przyjmować, popijając dużą ilością płynu. Tabletkę należy połykać w całości. Nie należy jej żuć, łamać, kruszyć ani ssać, aby uniknąć dyskomfortu w jamie ustnej lub podrażnienia gardła.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),
- ibuprofenu nie należy podawać pacjentom, u których wystąpiła astma, pokrzywka lub reakcje typu alergicznego po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ,
- ciężka niewydolność serca (klasa IV według NYHA),
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność nerek (przesączanie kłębuszkowe poniżej 30 mL/minutę),
- sytuacje, które wiążą się ze zwiększoną skłonnością do krwawień lub czynnym krwawieniem,
- krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, związane z wcześniejszym stosowaniem NLPZ,

- czynna choroba lub wrzodzące zapalenie jelita grubego w wywiadzie, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzód trawienny lub nawracające krwawienia z przewodu pokarmowego (zdefiniowane jako dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- wrodzone zaburzenie metabolizmu porfiryny (np. ostra porfiria przerywana),
- przewlekły alkoholizm,
- pacjenci z zaburzeniami produkcji krwinek o nieznanej etiologii,
- trzeci trymestr ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy IBUFAST Forte nie powinien być stosowany w następujących sytuacjach, chyba że jest to podyktowane względami medycznymi:

- niekontrolowane nadciśnienie tętnicze,
- zastoinowa niewydolność serca,
- rozpoznana choroba niedokrwienna serca,
- choroba tętnic obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych,
- znaczne odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niedostatecznym spożyciem płynów),
- toczeń rumieniowaty układowy lub inne choroby autoimmunologiczne,

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz informacje o ryzyku ze strony przewodu pokarmowego i układu krążenia wymienione poniżej).

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, ibuprofen może maskować objawy infekcji.

Przy długotrwałym stosowaniu jakiegokolwiek środka przeciwbólowego może wystąpić ból głowy, którego nie należy leczyć większymi dawkami produktu leczniczego.

Przy równoczesnym spożywaniu alkoholu i stosowaniu NLPZ działania niepożądane związane z substancją czynną, zwłaszcza dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą nasilać się.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku stwierdza się większą częstość działań niepożądanych po zastosowaniu NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą prowadzić do zgonu.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą wrzodową i innymi chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.3).

Przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacji przewodu pokarmowego, w tym zakończone zgonem, opisywano w przypadku wszystkich NLPZ, w dowolnym momencie ich stosowania, zarówno z poprzedzającymi objawami ostrzegawczymi, jak i bez nich, lub z ciężkimi incydentami żołądkowo-jelitowymi w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe przy wyższych dawkach ibuprofenu u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza jeśli towarzyszy im krwawienie lub perforacja, a także u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszej skutecznej dawki.

U tych pacjentów, jak również u tych, którzy muszą jednocześnie przyjmować małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne leki mogące zwiększać ryzyko ze strony przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie leków ochronnych (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej) (patrz punkt 4.5).

Należy unikać jednoczesnego przyjmowania ibuprofenu z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2), ze względu na zwiększone ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5).

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego) we wczesnych stadiach leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy IBUFAST Forte należy przerwać leczenie.

Choroby układu oddechowego

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z astmą lub astmą oskrzelową w wywiadzie, przewlekłym nieżytem nosa lub chorobami alergicznymi, ponieważ ibuprofen może wywołać u nich skurcz oskrzeli, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy.

Reakcje alergiczne

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny) występują rzadko. Stosowanie produktu leczniczego IBUFAST Forte należy przerwać natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości. Fachowy personel medyczny musi wdrożyć odpowiednie postępowanie, stosownie do występujących objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których wystąpiły reakcje typu alergicznego lub nadwrażliwość na inne substancje, ponieważ może u nich występować zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości na ibuprofen.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów cierpiących na katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne choroby dróg oddechowych, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko reakcji alergicznych. Mogą one rozwinąć się jako ataki astmy (tzw. astma analgetyczna), obrzęk Quinckego lub pokrzywka.

Zaburzenia czynności serca, nerek i wątroby

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wątroby lub serca, ponieważ stosowanie NLPZ może pogorszyć czynność nerek. Zwykle jednoczesne podawanie podobnych leków przeciwbólowych jeszcze bardziej zwiększa to ryzyko. U tych pacjentów dawka powinna być jak najniższa i stosowana przez jak najkrótszy możliwy czas (patrz punkt 4.3).

Działanie na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Zaleca się zachowanie ostrożności (należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością serca w wywiadzie, gdyż zgłaszano przypadki zatrzymania płynów i obrzęków związanych z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę), może wiązać się z niewielkim zwiększonym ryzykiem epizodów zakrzepicy tętniczej (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru). Generalnie, badania epidemiologiczne nie sugerują związku między małymi dawkami ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) a zwiększonym ryzykiem epizodów zakrzepicy tętniczej.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, arteriopatią obwodową i (lub) chorobą

naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania dużych dawek (2400 mg na dobę). Należy także starannie rozważyć rozpoczęcie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (np. 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 leczniczym IBUFAST 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

Na początku leczenia, ibuprofen, podobnie jak inne NLPZ, należy stosować ostrożnie u pacjentów ze znacznym odwodnieniem. Istnieje ryzyko zaburzeń czynności nerek, szczególnie u dzieci, młodzieży i osób w podeszłym wieku.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, przedłużone stosowanie ibuprofenu powodowało martwicę brodavek nerkowych i inne zmiany patologiczne nerek. Obserwowano również przypadki toksycznego działania na nerki u pacjentów, u których prostaglandyny pełnią funkcję kompensacyjną w utrzymywaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie tworzenia prostaglandyn i, wtórnie, nerkowego przepływu krwi, co może wywołać wyraźną dekompensację nerek. Pacjenci o podwyższonym ryzyku wystąpienia tej reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, pacjenci leczeni lekami moczopędnymi i inhibitorami ACE oraz pacjenci w podeszłym wieku. Po przerwaniu leczenia NLPZ następuje zazwyczaj powrót do stanu sprzed leczenia.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczające 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. 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 powodem ciężkich powikłań zakażeń skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Na chwilę obecną nie można wykluczyć udziału NLPZ w nasilaniu się tych zakażeń. W związku z tym wskazane jest unikanie stosowania produktu leczniczego IBUFAST Forte w przypadku ospy wietrznej.

Efekty hematologiczne

Ibuprofen, podobnie jak inne NLPZ, może hamować agregację płytek krwi i może wydłużać czas krwawienia u zdrowych pacjentów.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowych

W rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych ibuprofenem obserwowano aseptyczne zapalenie opon mózgowych. Chociaż jest bardziej prawdopodobne, że może ono wystąpić u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i chorobami tkanki łącznej, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych zgłaszano u pacjentów bez podstawowej choroby przewlekłej.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Produkt leczniczy IBUFAST Forte zawiera 30 mg laktozy jednowodnej.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych którymkolwiek z następujących produktów leczniczych, z uwagi na zgłaszane interakcje:

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego IBUFAST Forte i innych NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2, ze względu na możliwość ich addytywnego działania (patrz punkt 4.4).

Glikozydy nasercowe (np. digoksyna)

NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać szybkość filtracji kłębuszkowej i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu.

Kortykosteroidy

Przy równoczesnym stosowaniu z NLPZ zwiększają ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Przeciwwzkrzepowe produkty lecznicze

NLPZ mogą nasilać działanie produktów leczniczych przeciwwzkrzepowych, np. warfaryny.

Przeciwplytkowe produkty lecznicze (np. kłopidogrel i tyklopidyna), selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Występuje zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego podczas stosowania jednocześnie z NLPZ.

Kwas acetylosalicylowy

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest ogólnie zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

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

Lit

NLPZ mogą zmniejszać wydalanie litu.

Przeciwnadciśnieniowe produkty lecznicze, beta-blokery i leki moczopędne

NLPZ mogą osłabiać działanie tych produktów leczniczych.

Moczopędne produkty lecznicze mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie inhibitora ACE, beta-blokera lub antagonisty angiotensyny II i inhibitorów cyklooksygenazy może prowadzić do jeszcze większego pogorszenia zaburzenia czynności nerek, w tym do ostrej niewydolności nerek, która zwykle jest odwracalna. W związku z tym to połączenie produktów leczniczych należy stosować z zachowaniem ostrożności, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni utrzymywać odpowiedni poziom nawodnienia i należy rozważyć okresowe monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Metotreksat

NLPZ mogą hamować kanalikowe wydzielanie metotreksatu i zmniejszać jego klirens.

Cyklosporyna

Podawanie NLPZ i cyklosporyny zwiększa ryzyko nefrotoksyczności.

Takrolimus

Możliwe jest wystąpienie zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności podczas podawania NLPZ jednocześnie z takrolimusem.

Zydowudyna

Występuje zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej, gdy NLPZ jest podawany z zydowudyną. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wylewu krwi do stawów i powstawania krwiaków u pacjentów z hemofilią HIV(+), leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

Antybiotyki chinolonowe

Dane uzyskane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ w połączeniu z antybiotykami chinolonowymi mogą zwiększać ryzyko drgawek. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Inhibitory CYP2C9 (worykonazol lub flukonazol)

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitorami CYP2C9) wykazano zwiększoną ekspozycję na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie gdy duże dawki ibuprofenu przyjmowane są z worykonazolem lub flukonazolem.

Probenecyd i sulfinpirazon

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Fenytoina

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego IBUFAST Forte z fenytoiną może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w osoczu.

Pochodne sulfonilomocznika

NLPZ mogą nasilać działanie produktów leczniczych zawierających sulfonilomocznik. Odnotowano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów, którym jednocześnie podawano pochodną sulfonilomocznika i ibuprofen.

Cholestyramina

Jednoczesne podawanie ibuprofenu i cholestyraminy może zmniejszać wchłanianie ibuprofenu w przewodzie pokarmowym, jednak znaczenie kliniczne nie jest znane.

Aminoglikozydy

NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.

Produkty ziołowe

Miłorząb dwukłapowy (Ginkgo biloba) może zwiększać ryzyko krwawień związanych ze stosowaniem NLPZ.

Mifepryston

Teoretycznie może wystąpić zmniejszenie skuteczności produktu leczniczego ze względu na właściwości antyprostaglandynowe NLPZ, w tym kwasu acetylosalicylowego. Ograniczone dowody wskazują, że jednoczesne podawanie NLPZ w dniu podania prostaglandyny nie wpływa niekorzystnie na działanie mifeprystonu lub prostaglandyny na dojrzewanie szyjki macicy lub kurczliwość macicy i nie zmniejsza klinicznej skuteczności farmakologicznego przerywania ciąży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 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. Dodatkowo odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po przerwaniu leczenia. W związku z tym w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w 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 mogą prowadzić do:

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

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

Karmienie piersią

W nielicznych dostępnych badaniach ibuprofen przenika do mleka kobiet w małych stężeniach. Nie zaleca się stosowania ibuprofenu u matek karmiących piersią.

Płodność

Istnieją dowody na to, że substancje hamujące syntezę prostaglandyn/cyklooksygenazy mogą powodować zmniejszenie płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Efekt ten jest odwracalny po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy IBUFAST Forte wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dlatego zaleca się większą czujność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Dotyczy to w szczególności przypadków stosowania ibuprofenu w połączeniu z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zgłaszane dla ibuprofenu są podobne jak w przypadku innych NLPZ.

Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Po podaniu tych produktów leczniczych zgłaszano nudności, niestrawność, wymioty, krwawe wymioty, wzdęcia, ból brzucha, biegunkę, zaparcia, smoliste stolce, aftowe zapalenie jamy ustnej, krwawienie z przewodu pokarmowego, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.3). Rzadziej obserwowano przypadki zapalenia żołądka, wrzodów dwunastnicy i żołądka oraz perforacji przewodu pokarmowego.

Zaburzenia układu immunologicznego

Po leczeniu ibuprofenem zgłaszano reakcje nadwrażliwości. Mogą to być nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksja, reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, zaostrzona astma, skurcz oskrzeli lub duszność, lub choroby skóry, w tym różnego rodzaju wysypki skórne, świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy i bardzo rzadko pęcherzowe zapalenie skóry (w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka) oraz rumień wielopostaciowy.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Opisano zaostrzenia stanów zapalnych związanych z zakażeniami skóry (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) zbiegające się ze stosowaniem NLPZ. W przypadku wystąpienia lub nasilenia objawów zakażenia podczas stosowania ibuprofenu pacjent powinien natychmiast skonsultować się z lekarzem.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

W wyjątkowych przypadkach podczas zakażenia ospą wietrzną mogą wystąpić ciężkie zakażenia skórne i powikłania tkanek miękkich (patrz również „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze” oraz punkt 4.4).

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę), może wiązać się z niewielkim wzrostem ryzyka incydentów zakrzepicy tętniczej (np. zawału mięśnia sercowego lub CVA) (patrz punkt 4.4).

Poniższe działania niepożądane prawdopodobnie związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono zgodnie z konwencją częstości występowania MedDRA i klasyfikacją układów i narządów. Częstość ich występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Grupa układów narządów	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Nieżyt nosa
	Rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Leukopenia Małopłytkowość Niedokrwistość aplastyczna Neutropenia Agranulocytoza Niedokrwistość hemolityczna Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione

		krwawienie i siniaczenie
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości
	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardię, niedociśnienie tętnicze (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsennaś Niepokój Depresja
	Rzadko	Dezorientacja
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Bóle głowy Zawroty głowy
	Niezbyt często	Parestezje Senność
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
	Rzadko	Neuropatia toksyczna nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Upośledzenie słuchu Zawroty głowy Szumy uszne
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego (patrz również punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego
	Niezbyt często	Zapalenie żołądka, wrzód dwunastnicy, wrzód żołądka, owrzodzenie jamy ustnej, perforacja przewodu pokarmowego
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Zapalenie wątroby Żółtaczk Zaburzenia czynności wątroby
	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Kilka postaci nefrotoksyczności, np. cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka skórna
	Niezbyt często	Pokrzywka, świąd, plamica, obrzęk naczyńioruchowy i reakcja nadwrażliwości na światło
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka)
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Rzadko	Obrzęk

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu ważne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to ciągłe 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

Oznaki i objawy zatrucia na ogół nie były obserwowane przy dawkach poniżej 100 mg/kg masy ciała u dzieci i osób dorosłych. Jednak może być potrzebne leczenie podtrzymujące.

Obserwowane były objawy przedmiotowe i podmiotowe toksyczności u dzieci po spożyciu 400 mg/kg masy ciała lub więcej ibuprofenu.

Objawy

Większość pacjentów, którzy przyjęli znaczne ilości ibuprofenu, może wykazywać objawy w ciągu 4 do 6 godzin.

Najczęściej zgłaszanymi objawami przedawkowania są nudności, wymioty, ból brzucha, letarg i senność. Objawy ośrodkowego układu nerwowego (OUN) obejmują ból głowy, szum w uszach, zawroty głowy, drgawki i utratę przytomności. Rzadko zgłaszano również oczopląs, hipotermię, wpływ na nerki, krwawienie z przewodu pokarmowego, śpiączkę, bezdech oraz depresję ośrodkowego układu nerwowego i układu oddechowego. W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna. Zgłaszano toksyczność sercowo-naczyniową, w tym niedociśnienie tętnicze, bradykardię i tachykardię. W przypadku znacznego przedawkowania możliwe jest wystąpienie

niewydolności nerek i wątroby. Poważne przedawkowanie jest na ogół dobrze tolerowane, gdy żadne inne produkty lecznicze nie są przyjmowane jednocześnie.

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

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum na przedawkowanie ibuprofenu. Zaleca się płukanie żołądka, a następnie zastosowanie środków wspomagających, jeśli ilość przyjętego ibuprofenu przekracza 400 mg/kg masy ciała w ciągu ostatnich godzin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: grupa: 9.1.3 – Układ ruchu, leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE01.

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), pochodną kwasu propionowego o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, działającym poprzez hamowanie enzymu cyklooksygenazy, co powoduje znaczne zmniejszenie syntezy prostaglandyn. Właściwości te zapewniają łagodzenie objawów zapalenia, bólu i gorączki.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy te produkty lecznicze podawane są 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 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen jest mieszaniną racemiczną enancjomerów [+] S i [-] R.

Wchłanianie

Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, przy biodostępności 80-90%. Maksymalne stężenie w surowicy osiągane jest w ciągu 1-2 godzin po podaniu produktów o natychmiastowym uwalnianiu.

Badania obejmujące standardowy posiłek pokazują, że pokarm nie wpływa znacząco na całkowitą biodostępność.

Dystrybucja

Ibuprofen silnie wiąże się z białkami osocza (99%). Ibuprofen ma niewielką objętość dystrybucji, wynoszącą około 0,12 – 0,2 L/kg masy ciała u osób dorosłych.

Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, zwykle CYP2C9, do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu. Po doustnym przyjęciu ibuprofenu, nieco mniej niż 90% dawki obecne jest w moczu jako metabolity oksydacyjne lub ich koniugaty glukuronowe. Bardzo mała ilość ibuprofenu jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej.

Eliminacja

Wydalenie nerkowe jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji formuacji o natychmiastowym uwalnianiu wynosi około 2 godziny. Eliminacja ibuprofenu jest praktycznie całkowita 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki.

Populacje specjalne

Osoby w podeszłym wieku

Dopóki nie występuje niewydolność nerek, istnieją tylko niewielkie, klinicznie nieistotne różnice w profilu farmakokinetycznym i wydalaniu z moczem między osobami młodymi i w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

Ekspozycja ogólnoustrojowa na ibuprofen po dawce leczniczej dostosowanej do masy ciała (5 mg/kg do 10 mg/kg masy ciała) u dzieci w wieku od 1 roku jest podobna do ekspozycji u osób dorosłych. Wydaje się, że u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2,5 lat objętość dystrybucji (L/kg) i klirens (L/kg/h) są większe niż u dzieci w wieku od 2,5 do 12 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek zgłoszono zwiększone stężenie (S)-ibuprofenu w osoczu, wyższe wartości AUC (S)-ibuprofenu oraz wzrost stosunku AUC (S/R) enancjomerów w porównaniu do zdrowych grup kontrolnych. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializie średnia wolna frakcja ibuprofenu wynosiła około 3% w porównaniu z około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą powodować kumulację metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego efektu nie jest znane. Metabolity mogą być eliminowane poprzez hemodializę (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Alkoholowa choroba wątroby z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby nie powodowała istotnej zmiany parametrów farmakokinetycznych.

U pacjentów z marskością wątroby z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (punktacja w skali Child Pugh 6-10) leczonych racemicznym ibuprofenem zaobserwowano średnie dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania, a stosunek AUC (S/R) enancjomerów był znacznie niższy w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej, co sugeruje upośledzoną inwersję metaboliczną z (R)-ibuprofenu do aktywnego (S)-ibuprofenu (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach na zwierzętach obserwowano toksyczne działanie ibuprofenu objawiające się jako uszkodzenia i owrzodzenia przewodu pokarmowego. Ibuprofen nie wykazywał właściwości mutagennych w badaniach *in vitro* i *in vivo*. Badania rakotwórczości na myszach i szczurach nie wykazały żadnego działania rakotwórczego. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednakże nie ma dowodów na jego działanie teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza (2910)

Skrobia żelowana, kukurydziana

Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa

Laktoza jednowodna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu sterynian

Otoczka:

Hypromeloza (2910)

Glikol propylenowy (E 1520)

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PVDC/Aluminium, zawierający 20 lub 50 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fortis Pharmaceuticals Sp. z o.o.
ul. Mickiewicza 29
40-085 Katowice

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28514

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 lipca 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

