

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUPROM MAX EXPRESS, 400 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda kapsułka miękka zawiera lecytynę sojową (ilości śladowe), 72,59 mg sorbitolu ciekłego, częściowo odwodnionego, 30 mg potasu oraz 0,60 mg czerwieni koszenilowej (E 124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Czerwona, owalna, przezroczysta, miękka kapsułka żelatynowa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania u osób dorosłych oraz młodzieży o masie ciała powyżej 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej) w ostrym bólu różnego pochodzenia o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego takim jak ból głowy (w tym doraźnie w bólu napięciowym), migrena z aurą lub bez aury (objawy takie jak ból głowy, nudności, nadwrażliwość na światło i dźwięk), ból zęba, nerwoból, ból mięśni, ból kości i stawów, bolesne miesiączkowanie. Gorączka (np. w przebiegu grypy oraz infekcji przeziębieniowych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego, wyłącznie krótkotrwałego. Nie należy żuć kapsułek.

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4), przy czym do osiągnięcia pożądanego efektu przeciwbólowego w przypadku dolegliwości niezwiązanych ze stanem zapalnym, jednorazowa dawka terapeutyczna może być niższa niż 400 mg (zwłaszcza u pacjentów o niskiej masie ciała).

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

Dawka początkowa to jedna kapsułka popijana wodą. W razie konieczności jedna kapsułka co 6 godzin. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4). Nie należy przyjmować więcej niż 3 kapsułki (1200 mg ibuprofenu) w ciągu 24 godzin.

Młodzież w wieku 12 – 18 lat (o masie ciała powyżej 40 kg)

Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Dorośli

Jeśli po upływie 3 dni w przypadku leczenia gorączki lub 4 dni w przypadku leczenia bólu nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież o masie ciała poniżej 40 kg

Nie należy stosować tego produktu leczniczego u dzieci (w wieku poniżej 12 lat) oraz u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg (patrz punkt 4.3).

Pacjenci o wrażliwym żołądku powinni przyjmować ten produkt leczniczy podczas posiłku. Po zażyciu produktu leczniczego tuż po jedzeniu, początek działania produktu może ulec opóźnieniu. W takiej sytuacji nie zażywać większej dawki produktu leczniczego niż zalecana w punkcie 4.2 (Dawkowanie) oraz w krótszym odstępie czasu niż zalecany.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Ze względu na profil potencjalnych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zaleca się, aby osoby w podeszłym wieku były szczególnie uważnie obserwowane.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, czerwień koszenilową (E 124), orzeszki ziemne lub soję lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.
- U pacjentów z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związanymi z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy lub krwotok (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA). Patrz także punkt 4.4.
- U pacjentów z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.
- U pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub ze skazą krwotoczną.
- U pacjentów z niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego.
- U pacjentów z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).
- W ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).
- U dzieci w wieku poniżej 12 lat oraz u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Można zminimalizować działania niepożądane poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów (patrz Ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niektórymi schorzeniami, których przebieg może ulec pogorszeniu:

- toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8)
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przemijająca porfiria)
- zaburzenia przewodów pokarmowych oraz przewlekłe choroby zapalne jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) (patrz punkt 4.8)
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenia czynności serca (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- zaburzenie czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym
- u pacjentów reagujących alergicznie na inne substancje, ponieważ w przypadku zastosowania tego produktu leczniczego występuje u nich również zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekła obturacyjna choroba płuc lub choroba alergiczna w wywiadzie, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Reakcje te mogą wystąpić w postaci napadów astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku Quinckego lub pokrzywki.

Bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodów pokarmowych

Jednoczesne stosowanie z NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji niepożądanych (patrz punkt 4.5), należy zatem unikać takiego połączenia.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności krwawienie z przewodów pokarmowych lub jego perforacja, co może prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Krwawienie, owrzodzenie i perforacja przewodów pokarmowych

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodów pokarmowych mogące zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodów pokarmowych w wywiadzie. Jeśli u pacjentów stosujących ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodów pokarmowych, należy odstawić produkt leczniczy.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodów pokarmowych wzrasta wraz ze zwiększeniem dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi substancjami czynnymi mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodów pokarmowych (patrz niżej oraz punkt 4.5) należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjentom, u których występowało działanie toksyczne dotyczące przewodów pokarmowych w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie wszelkich niepokojących objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodów pokarmowych), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, np. aspiryna (patrz punkt 4.5).

NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodów pokarmowych w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

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

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych działań wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca. Jeżeli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

W wyjątkowych przypadkach, przyczyną ciężkich powikłań zakaźnych skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie nie jest możliwe wykluczenie roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. W związku z tym zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki. Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych 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 tętnicznych incydentów zatorowo- zakrzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg na dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem IBUPROM MAX EXPRESS. 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.

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwowane są ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego należy przerwać leczenie. Specjalistyczny personel musi wdrożyć wymagane procedury medyczne odpowiadające występującym objawom.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego IBUPROM MAX EXPRESS może tymczasowo

hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego względu zaleca się, aby pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia uważnie monitorować. W przypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego wymagane jest regularne kontrolowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

W wyniku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych w leczeniu bólu głowy, może nastąpić nasilenie dolegliwości. W takiej sytuacji konieczna jest konsultacja z lekarzem i przerwanie stosowania produktu. Ból głowy związany z nadużywaniem leków (MOH) należy podejrzewać u pacjentów, którzy mają częste lub codzienne bóle głowy, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza skojarzenie kilku przeciwbólowych substancji czynnych, może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analogetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku zwiększonej utraty soli i odwodnienia.

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

Istnieją pewne dowody, iż leki hamujące cyklooksygenazę (odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez oddziaływanie na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu leczenia.

U odwodnionej młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol

Produkt leczniczy zawiera 72,59 mg sorbitolu w każdej kapsułce miękkiej. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol). Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Potas

Produkt leczniczy zawiera 30 mg potasu na każdą kapsułkę miękką, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość potasu w diecie.

Czerwień koszenilowa (E 124)

Produkt leczniczy zawiera czerwień koszenilową. Produkt może powodować reakcje alergiczne.

Lecytyna sojowa

Produkt leczniczy zawiera lecytynę sojową (śladowe ilości). Pacjenci uczuleni na orzeszki ziemne lub soję nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Kwas acetylosalicylowy (małe dawki):

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

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie

można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:

Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na działanie synergistyczne. Z tego względu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Digoksyna, fenytoina, lit:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę, fenytoinę lub lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Kontrola stężenia litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Kortykosteroidy:

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

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe:

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

Probenecyd i sulfinpyrazon:

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści receptora angiotensyny II:

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle przemijająca. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie.

Diuretyki oszczędzające potas:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).

Metotreksat:

Podanie produktu leczniczego w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Cyklosporyna:

Ryzyko działania uszkadzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

Takrolimus:

Ryzyko działania toksycznego na nerki ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch produktów leczniczych.

Zydowudyna:

Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem. Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy.

Pochodne sulfonilomocznika:

Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.

Antybiotyki z grupy chinolonów:

Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Mifepryston:

Nie należy stosować NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.

Inhibitory CYP2C9:

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniach z worykonazolem oraz flukonazolem (inhibitory CYP2C9), wykazano zwiększoną o około 80 do 100% ekspozycję S (+)-ibuprofenu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania inhibitorów CYP2C9, szczególnie gdy ibuprofen w dużych dawkach jest podawany z worykonazolem lub flukonazolem.

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 wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększa się 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. 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 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 małych dawkach przenikać do mleka matki. Dotychczas nie są znane szkodliwe działania u niemowląt, tak więc po krótkotrwałym stosowaniu w zalecanych dawkach, w celach przeciwbólowych oraz przeciwgorączkowych, przerwa w karmieniu piersią nie jest zwykle konieczna.

Płodność:

Stosowanie ibuprofenu może wpływać na płodność u kobiet. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia. W związku z tym nie zaleca się przyjmowania ibuprofenu przez kobiety planujące ciążę (patrz punkt 4.4).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jeśli u pacjenta występują zawroty głowy, senność, zaburzenia równowagi lub zaburzenia widzenia podczas przyjmowania tego produktu leczniczego, należy unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednorazowe lub krótkotrwałe stosowanie ibuprofenu zazwyczaj nie wymaga żadnych specjalnych środków ostrożności. Powyższe ostrzeżenie ma szczególne zastosowanie w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałej terapii dużymi dawkami, stosowanej u pacjentów z chorobą reumatyczną. Podane częstości występowania, wykraczające poza bardzo rzadkie doniesienia, dotyczą krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do maksymalnej dawki 1200 mg ibuprofenu w postaci doustnej oraz do maksymalnej dawki 1800 mg w postaci czopków doodbytniczych.

W odniesieniu do poniższych działań niepożądanych produktu leczniczego, należy pamiętać, że są one w zdecydowanej większości zależne od dawki, a ich występowanie jest indywidualnie zmienne.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą występować owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy zakończone zgonem, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaporę, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej

obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego.

Podczas stosowania NLPZ zgłaszano przypadki obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo- zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować:

- a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję,
- b) reaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność,
- c) różne reakcje skórne, np. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, dermatozy przebiegające ze złuszczeniem naskórka i powstawaniem pęcherzy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i rumień wielopostaciowy).

Pacjent powinien niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego oraz poinformować lekarza, jeśli wystąpią u niego jakiegokolwiek z powyższych działań niepożądanych.

Należy zauważyć, że w każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

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

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	zaostrzenie stanów zapalnych wywoływanych zakażeniem ¹
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza) ²
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	reakcje nadwrażliwości ³
	Bardzo rzadko	ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości ⁴ , zaostrzenie astmy lub skurcz oskrzeli
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	reakcje psychotyczne i 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
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	szumy uszne, upośledzenie słuchu
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego
	Częstość nieznana	zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń

Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zaburzenia przewodu pokarmowego takie jak niestrawność, zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia, niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego ⁵
	Niezbyt często	owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją; wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy oraz choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka
	Bardzo rzadko	zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita ⁶
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, w szczególności po długotrwałym leczeniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	różnego rodzaju wysypki skórne
	Bardzo rzadko	ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), łysienie. W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich ⁷
	Częstość nieznana	polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	uszkodzenie tkanki nerki (martwica brodawek), zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi
	Bardzo rzadko	tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek ⁸
Badania dodatkowe	Bardzo rzadko	zmniejszenie stężenia hemoglobiny

¹ (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) związane ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to być może związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwwykaznego (antybiotykoterapia). Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i zaburzeniami świadomości. U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń, mieszana choroba tkanki łącznej) istnieje większe ryzyko tych zaburzeń.

² Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, dolegliwości grypopodobne, ciężkie osłabienie, krwawienia z nosa oraz krwawienia skórne. W takim przypadku pacjent powinien niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego, unikać

samodzielnego stosowania leków przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych oraz skonsultować się z lekarzem. Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować morfologię krwi.

³ Z pokrzywką i świądem, jak również napady astmy (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego).

⁴ Mogą one wystąpić pod postacią obrzęku twarzy, języka lub krtani, duszności, częstoskurczu, spadku ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).

⁵ Mogące w wyjątkowych przypadkach powodować niedokrwistość.

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

⁷ Patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze".

⁸ Z tego względu należy regularnie kontrolować czynność nerek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U młodzieży i osób dorosłych skutek odpowiedzi na dawkę nie został wyraźnie określony. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 - 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów objawy przedawkowania NLPZ mogą obejmować jedynie nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunkę. Możliwe są też szумы uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W cięższych przypadkach występuje toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy, pod postacią zawrotów głowy, senności, okresowo pobudzenia, dezorientacji lub śpiączki. U pacjentów mogą sporadycznie wystąpić drgawki. W ciężkich przypadkach zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna oraz wydłużenie czasu protrombinowego/INR, prawdopodobnie z powodu interferencji z działaniem czynników krzepnięcia. Ponadto może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może dojść do zaostrzenia objawów choroby.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do kwasicy nerkowej kanalikowej i hipokaliemii.

Leczenie

Leczenie powinno mieć charakter objawowy i podtrzymujący, zapewniający drożność dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i czynności życiowych. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywowanego w ciągu 1 godziny od zażycia potencjalnie toksycznej dawki. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy zastosować dożylnie diazepam lub

lorazepam. W przypadku objawów astmy należy podać lek rozszerzający oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M01A E01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność hamowania syntezy prostaglandyn została potwierdzona na konwencjonalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę. Ponadto, ibuprofen w odwracalny sposób hamuje indukowaną przez ADP oraz kolagen agregację płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. 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

Po doustnym podaniu, ibuprofen częściowo wchłania się w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim.

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

Maksymalne stężenia w osoczu po doustnym podaniu postaci farmaceutycznej o zwykłym uwalnianiu (tabletki) występują po 1 - 2 godzinach. Po doustnym podaniu ibuprofen szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. W badaniu farmakokinetyki czas do osiągnięcia maksymalnych stężeń w osoczu (mediana T_{max}) na czczo dla tabletek o zwykłym uwalnianiu zawierających ibuprofen w postaci kwasu wynosił 90 minut, w porównaniu do 40 minut po podaniu kapsułek miękkich. Ibuprofen wykrywany jest w osoczu przez ponad 8 godzin po podaniu produktu leczniczego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu. Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, zaś po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość

występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca). Podczas badań na zwierzętach obserwowano, że stosowanie NLPZ o działaniu hamującym syntezę prostaglandyn, może zwiększać częstość trudnych porodów oraz opóźnienia porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Potasu wodorotlenek
Makrogol 600
Woda oczyszczona

Otoczka:
Żelatyna
Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony
Woda oczyszczona
Czerwień koszenilowa (E 124)

Substancje pomocnicze w przetwarzaniu:

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Lecytyna (sojowa)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 20, 30, 40 kapsułek, miękkich.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40

50-507 Wrocław

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