

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibufen Junior, 200 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera 28,8 mg sorbitolu (E 420), 15 mg maltitolu ciekłego (E 965) oraz 10,5 mg potasu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, miękkie

Jasnożółte kapsułki żelatynowe wypełnione lepkim płynem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:

- bóle głowy (również migrenowe),
- bóle zębów,
- bóle mięśniowe, stawowe i kostne,
- bóle po urazach,
- nerwobóle,
- bóle towarzyszące przeziębieniu i grypie,
- bolesne miesiączkowanie,
- bóle uszu występujące w stanach zapalnych ucha środkowego.

Stany gorączkowe różnego pochodzenia (między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów oraz zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dzieci - maksymalna dawka dobową ibuprofenu wynosi 20-30 mg na kg mc., podzielona na 3 do 4 pojedynczych dawek.

Wiek pacjenta (masa ciała w kilogramach)	Dawkowanie	Maksymalna dawka dobowa ibuprofenu
Dzieci w wieku od 6 do 9 lat (20-29 kg)	Dawka początkowa 1 kapsułka. Potem, w razie potrzeby 1 kapsułka co 8 godzin.	Maksymalna dawka dobowa wynosi 3 kapsułki (600 mg ibuprofenu).
Dzieci w wieku od 10 do 12 lat (30-39 kg)	Dawka początkowa 1 kapsułka. Potem, w razie potrzeby 1 kapsułka co 6 godzin.	Maksymalna dawka dobowa wynosi 4 kapsułki (800 mg ibuprofenu).
Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat (powyżej 40 kg)	Dawka początkowa od 1 do 2 kapsułek. Potem, w razie potrzeby 1 (200 mg) do 2 (400 mg) kapsułek co 4 (dla dawki 200 mg) do 6 godzin (dla dawki 400 mg).	Maksymalna dawka dobowa wynosi 6 kapsułek (1200 mg ibuprofenu).

Produkt leczniczy przeznaczony do doraźnego stosowania.

Jeśli zachodzi konieczność stosowania tego produktu leczniczego dłużej niż przez 3 dni lub objawy nasiliły się, należy skonsultować się z lekarzem.

Produktu nie należy stosować u pacjentów o masie ciała poniżej 20 kg.

Pacjenci w podeszłym wieku: dostosowanie dawki nie jest wymagane. Pacjentów w podeszłym wieku należy monitorować pod względem wystąpienia działań niepożądanych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie ma potrzeby zmniejszenia dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie ma potrzeby zmniejszenia dawki.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od posiłków. Kapsułki należy połknąć w całości, popijając szklanką wody. Kapsułek nie należy żuć ani ssać, ani rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów, u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) występowały kiedykolwiek w przeszłości reakcje nadwrażliwości w postaci skurczu oskrzeli, astmy oskrzelowej, nieżytu nosa, obrzęku naczynioruchowego lub pokrzywki.

Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, lub nawracające owrzodzenie lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie (dwa lub więcej niezależne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, występujące po zastosowaniu NLPZ.

Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek (patrz punkt 4.4).

Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).

Stosowanie u dzieci o masie ciała poniżej 20 kg.

Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie.

Stosowanie u pacjentów ze skazą krwotoczną.

Niewyjaśnione zaburzenia układu krwiotwórczego, takie jak trombocytopenia.

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z:

- toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej - zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8);
- chorobami przewodu pokarmowego oraz przewlekłymi zapalnymi chorobami jelit, ponieważ stany te mogą ulec nasileniu (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) (patrz punkt 4.8);
- nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzeniami czynności serca w wywiadzie - należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia; obrzęk, nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca mogą wystąpić w wyniku pogorszenia czynności nerek i (lub) zatrzymania płynów w organizmie (patrz punkt 4.5);
- zaburzeniami czynności nerek ze względu na pogorszenie czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz poniżej - wpływ na układ pokarmowy oraz wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe).

U pacjentów w podeszłym wieku częstość występowania działań niepożądanych po NLPZ jest większa, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne.

U pacjentów z czynną lub astmą oskrzelową w wywiadzie lub chorobami alergicznymi zażycie produktu może spowodować skurcz oskrzeli.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.5).

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Wpływ na układ pokarmowy

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą być śmiertelne, odnotowywano po wszystkich NLPZ i występowały one na każdym etapie leczenia, poprzedzone lub nie objawami ostrzegawczymi albo poważnymi chorobami przewodu pokarmowego (w tym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego-Crohna).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza powikłanym

krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

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

Należy zachować ostrożność u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądkowo-jelitowych lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen należy natychmiast odstawić w przypadku wystąpienia owrzodzeń lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR - ang. *severe cutaneous adverse reactions*)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

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

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

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

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

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

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

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Ibuprofen Junior. 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 płodność kobiet

Patrz punkt 4.6.

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwowano ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu ibuprofenu, należy przerwać leczenie. Personel medyczny powinien wdrożyć specjalistyczne leczenie w zależności od występujących objawów.

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może być zwiększone podczas wysiłku fizycznego skutkującego utratą soli i odwodnieniem i dlatego należy unikać jednoczesnego, długotrwałego stosowania różnych leków przeciwbólowych.

Podczas stosowania ibuprofenu notowano pojedyncze przypadki toksycznej amblyopii. Dlatego wszystkie zaburzenia widzenia należy zgłaszać lekarzowi.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol (E 420)

Produkt zawiera 28,8 mg sorbitolu w każdej kapsułce. 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.

Maltitol (E 965)

Produkt zawiera 15 mg maltitolu ciekłego w każdej kapsułce. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Potas

Produkt zawiera 0,27 mmol (10,5 mg) potasu w każdej kapsułce, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość potasu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ibuprofenu nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

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

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

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym selektywne inhibitory COX-2: należy unikać jednoczesnego przyjmowania dwóch lub więcej niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze względu na zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu z poniżej wymienionymi lekami:

Kortykosteroidy: zwiększa się ryzyko owrzodzenia lub krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe i leki moczopędne: leki z grupy NLPZ mogą powodować mniejszą skuteczność działania leków zmniejszających ciśnienie tętnicze; leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego NLPZ.

U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub w podeszłym wieku) jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z inhibitorami ACE, lekami beta-adrenolitycznymi lub antagonistami angiotensyny II może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, aż do ostrej niewydolności nerek (zwykle odwracalnej). Z tego względu należy zachować ostrożność podczas stosowania leczenia skojarzonego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów tych należy odpowiednio nawadniać oraz ściśle monitorować czynność nerek na początku leczenia oraz okresowo w trakcie trwania leczenia. Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

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

Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI): zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.

Lit: dowiedziono, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu.

Metotreksat: dowiedziono, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu.

Fenytoina: ibuprofen może zwiększać stężenie aktywnej farmakologicznie fenytoiny.

Cyklosporyna: zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego.

Mifepryston: NLPZ nie powinny być używane przez 8-12 dni po zastosowaniu mifeprystonu, ponieważ mogą osłabiać działanie mifeprystonu.

Takrolimus: ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania NLPZ.

Zydowudyna: podczas jednoczesnego stosowania NLPZ i zydowudyny zwiększa się ryzyko toksyczności hematologicznej. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiaków u osób HIV-dodatnich z hemofilią leczonych zydowudyną i ibuprofenem.

Rytonawir: może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Antybiotyki chinolonowe: 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.

Antybiotyki aminoglikozydowe: NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.

Doustne leki przeciwcukrzycowe: hamowanie metabolizmu pochodnych sulfonilomocznika, wydłużenie okresu półtrwania i zwiększone ryzyko wystąpienia hipoglikemii.

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

Cholestyramina: w przypadku jednoczesnego podawania ibuprofenu i cholestyraminy, absorpcja ibuprofenu jest opóźniona i zmniejszona (25%). Ibuprofen należy podawać z zachowaniem kilkugodzinnego odstępu.

Worykonazol lub flukonazol: zwiększenie o około 80 do 100% dostępności ibuprofenu S (+) ujawniono w badaniach z flukonazolem i worykonazolem (inhibitory enzymów CYP2C9). Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania inhibitorów CYP2C9, szczególnie w przypadku podawania dużej dawki ibuprofenu 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. 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 wynikające z dysfunkcji nerek płodu. Może to wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po odstawieniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego nie należy podawać ibuprofenu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Ibuprofen należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego. W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać u płodu:

- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży u matki i noworodka:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnieniem lub przedłużeniem porodu.

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

Karmienie piersią

Według ograniczonych badań, ibuprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo małych stężeniach i jest mało prawdopodobne, aby wpływał negatywnie na niemowlę karmione piersią.

Płodność

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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zalecanych dawkach i czasie leczenia nie należy oczekiwać wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W związku z tym, że podczas stosowania produktu leczniczego Ibufen Junior w dużych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach dochodzić może do upośledzenia zdolności reakcji i zdolności aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym i w obsłudze maszyn. Powyższe ostrzeżenie ma szczególne zastosowanie w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty zaobserwowano działania niepożądane wymienione poniżej. Podczas leczenia chorób przewlekłych mogą wystąpić dodatkowe zdarzenia niepożądane.

Najczęściej obserwowane reakcje niepożądane dotyczą objawów ze strony przewodu pokarmowego.

Działania niepożądane uszeregowano wg częstości występowania stosując następujące określenia:

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (anemia, anemia hemolityczna, anemia aplastyczna, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, krańcowe zmęczenie, krwawienie z nosa oraz krwawienia skórne.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z pokrzywką i świądem.
	Bardzo rzadko	U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja. Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawami mogą być: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia, hipotensja (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Nerwowość.
	Niezbyt często	Ból głowy.

Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko	Zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie i uczucie zmęczenia. W pojedynczych przypadkach opisywano depresję i reakcje psychotyczne.
Zaburzenia oka	Bardzo rzadko	Zaburzenia widzenia.
Zaburzenia ucha i błędnika	Bardzo rzadko	Szumy uszne i zawroty głowy.
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca związana ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Astma, skurcz oskrzeli, duszność i świszczący oddech.
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Niestrawność, ból brzucha i nudności, wzdęcia.
	Rzadko	Biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia i wymioty.
	Bardzo rzadko	Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smołowate stolce, krwawe wymioty, czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie żołądka, owrzodzenie w jamie ustnej. Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania, zapalenie wątroby i żółtaczką.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypki skórne różnego typu.
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Ostra niewydolność nerek; martwica brodawek nerkowych, szczególnie po długotrwałym stosowaniu, związana ze zwiększeniem ilości mocznika w surowicy i obrzękiem. Krwimocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, białkomocz.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo rzadko	Obrzęk, obrzęk obwodowy.
Badania diagnostyczne	Bardzo rzadko	Obniżony poziom hematokrytu i hemoglobiny.

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

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 dzieci przyjęcie dawki większej niż 400 mg na kg masy ciała ibuprofenu może spowodować wystąpienie objawów przedawkowania. U osób dorosłych dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Objawy przedawkowania:

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej - biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się zawrotami głowy, bólem głowy, depresją oddechową, dusznością, sennością, sporadycznie pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna. Mogą wystąpić niedociśnienie tętnicze, a czas protrombinowy/INR może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu wpływu krążących czynników krzepnięcia. Mogą wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby.

U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może spowodować nerkową kwasicę kanalikową i hipokaliemię.

Leczenie przedawkowania:

Postępowanie powinno być objawowe i wspomagające i powinno obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych, monitorowanie czynności serca i parametrów życiowych aż do momentu ich ustabilizowania.

Należy rozważyć podanie doustne węgla aktywnego, jeżeli od momentu zażycia przez pacjenta potencjalnie toksycznych ilości produktu nie upłynęło więcej niż 1 godzina. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawkowych, należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność hamowania syntezy prostaglandyn została potwierdzona w 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.

Potwierdzono kliniczną skuteczność ibuprofenu w leczeniu bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego, takiego jak ból zębów, ból głowy oraz leczeniu objawowym gorączki.

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

Nie prowadzono odrębnych badań farmakokinetyki u dzieci. Dane literaturowe potwierdzają, że wchłanianie, metabolizm i wydalanie ibuprofenu u dzieci przebiega w podobny sposób, jak u osób dorosłych.

Ibuprofen po podaniu doustnym jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim.

Maksymalne stężenie ibuprofenu w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin od podania na czczo. Pokarm spowalnia wchłanianie ibuprofenu, ale nie zmniejsza jego dostępności biologicznej; (t_{max}) jest wówczas o około 30 - 60 minut dłuższy niż po podaniu na czczo i wynosi 1,5-3 h.

Po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacji, karboksylacji, koniugacji) farmakologicznie nieaktywne metabolity są całkowicie wydalone, głównie przez nerki (90%) oraz z żółcią. Okres półtrwania u osób zdrowych, jak również u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny. Wiązanie z białkami wynosi około 99%.

Według ograniczonych badań, ibuprofen przenika do mleka kobiecego w bardzo małych stężeniach.

Zaburzenia czynności nerek

Ze względu na to, że ibuprofen i jego metabolity są wydalone głównie przez nerki, u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek mogą wystąpić zmiany dotyczące właściwości farmakokinetycznych leku.

Zmniejszenie stopnia wiązania z białkami, zwiększenie stężenia całkowitego ibuprofenu i niezwiązanego enancjomeru (S)-ibuprofenu w osoczu, podwyższone wartości AUC dla enancjomeru S oraz zwiększenie stosunku AUC enancjomerów S/R obserwowano u pacjentów z niewydolnością nerek, w porównaniu do grupy kontrolnej zdrowych ochotników.

W schyłkowym stadium choroby nerek, u pacjentów dializowanych, średnie wartości wolnych frakcji ibuprofenu wynosiły około 3% w porównaniu z około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do nagromadzenia metabolitów ibuprofenu. Znaczenie

tego faktu jest nieznane. Metabolity mogą być wyeliminowane za pomocą hemodializy (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Alkoholowa choroba wątroby z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby nie powodują znaczącej zmiany parametrów farmakokinetycznych. Choroba wątroby może wpływać na metabolizm ibuprofenu. U pacjentów z marskością wątroby oraz z umiarkowaną niewydolnością wątroby (stopień 6-10 według skali Child-Pugh) obserwowano średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania, z wartością stosunku AUC enancjomerów S/R znacznie niższą w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych ochotników, co sugeruje zaburzenia metaboliczne inwersji ibuprofenu enancjomeru (R) do aktywnego (S)-kwasu (patrz także punkt 4.3).

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 przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Podanie dawki toksycznej ciężarnej samicy powodowało zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (np. wady przegrody międzykomorowej serca) u młodych szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 600
Potasu wodorotlenek
Woda oczyszczona

Oślonka kapsułki:
Żelatyna
Sorbitol ciekły niekrystalizujący (E 420)
Maltitol ciekły (E 965)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC/PVDC zawierający 6 lub 10 kapsulek, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17754

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.01.2011 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.01.2016 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO