

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Dermogen, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana zawiera 28,5 mg laktozy (jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

400 mg: białe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane podzielone po obu stronach (długość: 17 mm, szerokość: 8 mm).

Linia podziału nie jest przeznaczona do dzielenia tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Objawowe leczenie łagodnego i umiarkowanego bólu i (lub) gorączki
- Objawowe leczenie bólu i stanu zapalnego w przebiegu chorób zapalnych stawów (np. reumatoidalnego zapalenia stawów), chorób zwyrodnieniowych stawów oraz w przypadku bolesnego obrzęku i stanu zapalnego po urazach tkanki miękkiej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka ibuprofenu zależy od wieku i masy ciała pacjenta.

[Ibuprofen Dermogen 400 mg tabletki powlekane]:

Ból i (lub) gorączka

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

Dawka początkowa: 400 mg ibuprofenu. W razie konieczności można podać dodatkowe dawki 400 mg ibuprofenu. Odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami należy ustalić na podstawie obserwowanych objawów oraz maksymalnej zalecanej dawki dobowej. Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami nie powinien być krótszy niż 6 godzin. Nie należy przekraczać łącznej dawki 1200 mg ibuprofenu w ciągu doby.

Choroby reumatyczne

Dorośli

Zalecana dawka to 1200–1800 mg na dobę w dawkach podzielonych. U niektórych pacjentów wystarczająca jest dawka podtrzymująca wynosząca 600–1200 mg na dobę. W stanach ciężkich lub

ostre jest korzystne może być zwiększanie dawki do momentu opanowania fazy ostrej, pod warunkiem, że całkowita dawka dobowa nie przekroczy 2400 mg w dawkach podzielonych.

Wiek	Dawka pojedyncza	Maksymalna dawka dobowa
Dorośli	400–800 mg ibuprofenu (1–2 tabletki)	1200–2400 mg ibuprofenu (3–6 tabletek)

Młodzież w wieku od 15 do 17 lat

Dawkę zalecaną należy zmodyfikować na podstawie masy ciała: 20–40 mg/kg mc. na dobę (maksymalnie 2400 mg na dobę) w 3–4 dawkach podzielonych.

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

O czasie trwania leczenia decyduje lekarz prowadzący.

W chorobach reumatycznych stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen może być wymagane przez dłuższy czas.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności modyfikacji dawki. W związku z możliwym profilem działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zaleca się ścisłą obserwację pacjentów w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek:

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2):

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

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen 400 mg tabletki powlekane jest przeciwwskazane u dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali produkt leczniczy Ibuprofen Dermogen z jedzeniem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Reakcje nadwrażliwości (np. skurez oskrzeli, astma oskrzelowa, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV według NYHA).
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek.
- Niewyjaśnione zaburzenia krwiotworzenia.
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie.

- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w następstwie przyjmowania NLPZ w wywiadzie.
- Czynna lub w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub krwotoki z przewodu pokarmowego (co najmniej dwa oddzielne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Ciężkie odwodnienie (wywołane przez wymioty, biegunkę lub przyjmowanie niewystarczających ilości płynów)
- Ostatni trymestr ciąży.
- Dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzież o masie ciała poniżej 40 kg.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować, podając najniższą dawkę skuteczną przez jak najkrótszy czas, niezbędny do opanowania objawów (patrz „Czynniki ryzyka żołądkowo-jelitowego i sercowo-naczyniowego” poniżej).

Ostrożność należy zachować u pacjentów z pewnymi schorzeniami, które mogą ulec zaostrzeniu:

- toczень rumieniowaty układowy lub mieszane choroby tkanki łącznej – większe ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8)
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiry (np. ostra okresowa porfiria)
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenia czynności serca, ponieważ może dojść do pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8)
- zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8)
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym
- u pacjentów reagujących alergicznie na inne substancje, ponieważ ze stosowaniem produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen związane jest także większe ryzyko reakcji nadwrażliwości.
- u pacjentów z katarą sienną, polipami nosa lub przewlekłymi, obturacyjnymi chorobami układu oddechowego, ponieważ występuje większe ryzyko reakcji alergicznych. Mogą one mieć postać napadu astmy oskrzelowej (astmy wywołanej przez leki przeciwbólowe), obrzęku Quinckego lub pokrzywki.

Bezpieczeństwo przewodu pokarmowego

Stosowanie jednocześnie z innymi NLPZ, w tym inhibitorami cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5) i należy go unikać.

Osoby w podeszłym wieku:

Osoby w podeszłym wieku charakteryzują się większą częstością występowania działań niepożądanych NLPZ, zwłaszcza krwawienia i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą doprowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja:

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje, które mogą doprowadzić do zgonu, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie w trakcie leczenia, z występowaniem objawów ostrzegawczych bądź wcześniejszych ciężkich działań niepożądanych dotyczących żołądka i jelit lub bez takich objawów lub działań. W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów leczonych ibuprofenem, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wzrasta ze wzrostem dawki NLPZ oraz u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zwłaszcza z powikłaniami w postaci krwawienia lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich pacjentów leczenie należy rozpocząć od najniższej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u osób wymagających jednoczesnego stosowania małej dawki kwasu acetylosalicylowego bądź innych produktów leczniczych, które podwyższają ryzyko żołądkowo-jelitowe, należy rozważyć leczenie skojarzone z produktami leczniczymi o działaniu ochronnym (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej). (Patrz niżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których wystąpiło działanie toksyczne na przewód pokarmowy, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku, powinny zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienie), zwłaszcza na początku leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze zwiększające ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, np. doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. warfarynę, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny bądź leki przeciwplatekcyjne, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) w wywiadzie, gdyż może wystąpić u nich zaostrzenie tych chorób (patrz punkt 4.8.).

NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączkę.

Ciężkie reakcje skórne

Bardzo rzadko, w związku ze stosowaniem NLPZ opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także prowadzących do zgonu, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko wystąpienia tych reakcji jest największe na początku leczenia: w większości przypadków pierwsze objawy tych reakcji występują w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki kropkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości, produkt leczniczy Ibuprofen Dermogen należy odstawić.

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich zakażeń skóry i tkanek miękkich. Jak dotąd nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na nasilenie tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze i (lub) łagodną lub umiarkowaną zastoinową niewydolność serca zaleca się odpowiednie monitorowanie oraz wydawanie właściwych zaleceń, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów oraz obrzęki.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/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/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/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/dobę).

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwuje się ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen lek należy odstawić. Fachowy personel medyczny musi podjąć odpowiednie działania medyczne, kierując się objawami występującymi u pacjenta.

Ibuprofen może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów). Dlatego zaleca się ścisłą obserwację pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

W przypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen niezbędna jest regularna kontrola parametrów wątrobowych, czynności nerek, a także morfologii krwi.

Długotrwałe stosowanie wszystkich leków przeciwbólowych z powodu bólów głowy może doprowadzić do ich nasilenia. W razie wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zwrócić się do lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy z nadużywania leków należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Zasadniczo nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu kilku przeciwbólowych substancji czynnych, może doprowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka niewydolności tego narządu (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem. Dlatego należy go unikać.

Podczas jednoczesnego spożywania alkoholu w czasie stosowania leków z grupy NLPZ mogą częściej występować działania niepożądane związane z substancją czynną, szczególnie te dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Ryzyko niewydolności nerek jest większe u pacjentów odwodnionych, osób w podeszłym wieku oraz przyjmujących diuretyki i inhibitory ACE.

Ibuprofen może maskować objawy zakażenia.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibuprofen Dermogen 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 lek Ibuprofen Dermogen 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.

Pacjenci zgłaszający zaburzenia oczu w trakcie leczenia ibuprofenem powinni przerwać leczenie i przejść badanie okulistyczne.

Produkt leczniczy Ibuprofen Dermogen zawiera laktozę. Nie należy stosować go u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lit: NLPZ mogą obniżać klirens nerkowy litu, co może doprowadzić do wzrostu stężeń w osoczu i toksyczności. Jeśli ibuprofen zostanie przepisany pacjentom leczonym litem, należy ściśle monitorować stężenia litu.

Metotreksat: NLPZ mogą hamować wydzielanie metotreksatu drogą kanalikową i zmniejszać jego klirens. Podanie produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może doprowadzić do wzrostu stężeń metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Digoksyna: Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen jednocześnie z digoksyną może spowodować wzrost stężenia digoksyny w surowicy. Zaleca się kontrolę stężenia digoksyny w surowicy.

Fenytoina: Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen jednocześnie z fenytoiną może spowodować wzrost stężenia tych produktów leczniczych w surowicy. Zaleca się kontrolę stężenia fenytoiny w surowicy.

Cholestyramina: Stosowanie ibuprofenu jednocześnie z cholestyraminą może hamować wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego. Jednak kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

Cyklosporyna: Ryzyko uszkadzającego nerki działania cyklosporyny zwiększa się po podaniu jednocześnie z niektórymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Nie można wykluczyć, że tego rodzaju działanie wystąpi także podczas jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

Probenecyd i sulfinpirazon: Produkty lecznicze zawierające probenecyd i sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.

Diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), leki beta-adrenolityczne i antagoniści angiotensyny II (AIIA): niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać skuteczność diuretyków, a także innych leków hipotensyjnych, beta-adrenolitycznych i produktów leczniczych o działaniu moczopędnym. Diuretyki mogą także zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z niewydolnością nerek) jednoczesne podanie ACE, leków beta- adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II (AIIA) i inhibitorów cyklooksygenazy-2 może doprowadzić do pogorszenia czynności nerek, w tym ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna. W związku z tym skojarzenie to powinno być stosowane ostrożnie, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani, a także należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej oraz okresowo w późniejszym czasie.

Diuretyki oszczędzające potas: Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen jednocześnie z diuretykami oszczędzającymi potas może doprowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy).

Inne NLPZ, w tym salicylany: Stosowanie kilku NLPZ jednocześnie może zwiększyć ryzyko choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy oraz krwawienia, co wynika z działania synergistycznego. W związku z tym należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ponieważ może to powodować wystąpienie efektu addycyjnego (patrz punkt 4.4).

Kortykosteroidy: zwiększenie ryzyka owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, np. warfaryny (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwplatek i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny: zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy: Stosowanie ibuprofenu jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym nie jest zasadniczo zalecane z powodu potencjalnego nasilenia działań niepożądanych. Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeżeli obydwa leki są podawane jednocześnie. Pomimo iż istnieją pewne wątpliwości dotyczące ekstrapolacji tych danych do praktyki klinicznej, nie można wykluczyć, iż regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać kardioprotekcyjne działanie małej dawki kwasu acetylosalicylowego. Nie przewiduje się klinicznie istotnych działań w przypadku okazjonalnego stosowania ibuprofenu (patrz punkt 5.1).

Aminoglikozydy: NLPZ mogą ograniczać eliminację aminoglikozydów.

Miłorząb japoński: może zwiększać ryzyko krwawienia.

Antybiotyki chinolonowe: z danych zebranych w badaniach na zwierzętach wynika, że NLPZ, w skojarzeniu z antybiotykami chinolonowymi, mogą zwiększać ryzyko drgawek. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Pochodne sulfonilomocznika: NLPZ mogą nasilać działanie pochodnych sulfonilomocznika. Rzadkie przypadki hipoglikemii obserwowano u pacjentów, u których pochodne sulfonilomocznika podawano jednocześnie z ibuprofenem. W przypadku jednoczesnego podawania tych produktów leczniczych jako środek ostrożności zaleca się kontrolę stężeń glukozy we krwi.

Takrolimus: możliwe zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności w przypadku podawania NLPZ jednocześnie z takrolimusem.

Zydowudyna: możliwe zwiększenie ryzyka toksyczności hematologicznej w przypadku podawania NLPZ jednocześnie z zydowudyną. Istnieją dowody wskazujące na większe ryzyko wylewów krwi do stawów i krwiaków u seropozytywnych pacjentów z HIV z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i innymi NLPZ.

Inhibitory CYP2C9: jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu, w którym zastosowano worykonazol i flukonazol (inhibitory CYP2C9), wykazano zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. Zmniejszenie dawki ibuprofenu należy rozważyć, jeśli inhibitory CYP2C9 są podawane jednocześnie, zwłaszcza w przypadku podawania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują większe ryzyko poronienia oraz wad serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad sercowo-naczyniowych zwiększyło się z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to wzrasta wraz z wielkością dawki i czasem trwania leczenia.

Wykazano, że podanie inhibitora prostaglandyn u zwierząt prowadzi do zwiększenia liczby poronień przed i po implantacji oraz do wzrostu śmiertelności zarodków i płodów. Ponadto donoszono o wzroście częstości występowania różnych wad wrodzonych, w tym sercowo-naczyniowych, u zwierząt, którym inhibitor syntezy prostaglandyn podawano w okresie organogenezy.

Produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen nie stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt leczniczy Ibuprofen Dermogen jest stosowany przez kobietę planującą ciążę bądź w trakcie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, należy zastosować jak najmniejszą dawkę i skrócić czas terapii do minimum.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyny mogą narazić płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować do niewydolności nerek i małowodzia; matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwzakrzepowe, które może wystąpić nawet po podaniu bardzo małych dawek.
- zahamowanie skurczów macicy, co może doprowadzić do opóźnienia lub przedłużania się porodu.

W związku z tym produkt leczniczy Ibuprofen Dermogen jest przeciwwskazany do stosowania w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Tylko bardzo małe ilości ibuprofenu i jego metabolitów przenikają do mleka matki. Ponieważ dotychczas nie stwierdzono szkodliwych skutków dla dziecka, podczas krótkotrwałego stosowania w zalecanej dawce przerwanie karmienia piersią zazwyczaj nie jest konieczne.

Płodność

Stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć płodność i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. Należy rozważyć odstawienie ibuprofenu u kobiet, które mają trudności w zajściu w ciążę lub są poddawane badaniom z powodu niepłodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Jednak ponieważ podczas stosowania dużych dawek produktu leczniczego mogą występować działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach czas reakcji oraz zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługiwanie maszyn mogą być ograniczone. Szczególnie dotyczy to przypadków jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej reakcje niepożądane powodowane przez produkt leczniczy są zwykle zależne od wielkości dawki i charakteryzują się dużą zmiennością osobniczą.

Najczęściej występujące działania niepożądane związane są z przewodem pokarmowym. Mogą wystąpić wrzody żołądka, perforacja i krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem prowadzące do zgonu, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu donoszono o występowaniu nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwistych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano przypadki zapalenia żołądka. Zwłaszcza ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od wielkości dawki i czasu trwania leczenia.

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano przypadki obrzęków, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca.

Z badań klinicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo zakrzepowych (np. zawał serca lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działań niepożądanych są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zastosowano następujące kategorie częstości występowania działań niepożądanych: Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Donoszono o przypadkach zaostrzenia stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) w trakcie stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to

		prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W razie wystąpienia lub nasilenia się przedmiotowych objawów zakażenia w trakcie stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Dermogen pacjentowi zaleca się natychmiastowe udanie się do lekarza. Należy ustalić, czy istnieje wskazanie do rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego/antybiotykoterapii. W trakcie leczenia ibuprofenem obserwowano podmiotowe objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych, w tym sztywność szyi, bóle głowy, nudności, wymioty, gorączkę lub zaburzenia świadomości.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Niedokrwistość Leukopenia Trombocytopenia Pancytopenia Agranulocytoza Eozynofilia Koagulopatia (zaburzenia krzepnięcia) Niedokrwistość aplastyczna Niedokrwistość hemolityczna Neutropenia Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienie z nosa i krwawienie ze skóry. W przypadku długotrwałego leczenia należy regularnie sprawdzać morfologię krwi.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z wysypkami i świądem, a także napady astmy oskrzelowej (prawdopodobnie ze zmniejszeniem ciśnienia krwi) Pacjenta należy pouczyć o konieczności natychmiastowego poinformowania lekarza oraz odstawienia produktu leczniczego w takiej sytuacji.
	Bardzo rzadko	Ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości Mogą one przyjąć postać obrzęku twarzy, języka i krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, niewydolności oddechowej, szybkiej akcji serca, zmniejszenia ciśnienia krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu. W razie wystąpienia któregośkolwiek z tych objawów, co może zdarzyć się także po pierwszym zastosowaniu, niezbędna jest natychmiastowa pomoc

		lekarza.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hipoglikemia Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne Omamy Dezorientacja Depresja Lęk
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, np. zawroty głowy, bóle głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie
	Nieznana	Parestezje Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne Utrata słuchu
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca Niewydolność serca Zawał mięśnia sercowego
Zaburzenia naczyń	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Astma oskrzelowa Duszność Skurcz oskrzeli
	Nieznana	Nieżyt błony śluzowej nosa.
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Zaburzenia żołądka i jelit, np. zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia i niewielka utrata krwi z przewodu pokarmowego, która w wyjątkowych przypadkach może doprowadzić do niedokrwistości.
	Często	Wrzody żołądka i dwunastnicy, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4)
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach. Pacjenta należy pouczyć o konieczności natychmiastowego odstawienia produktu leczniczego i udania się do lekarza w razie wystąpienia dość silnych dolegliwości bólowych w nadbrzuszu lub smolistych stolców bądź krwistych wymiotów.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby Uszkodzenie wątroby, zwłaszcza w przypadku leczenia długotrwałego Niewydolność wątroby Ostre zapalenie wątroby Żółtaczką

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Pęcherzowe zapalenie skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella) Rumień wielopostaciowy Ciężkie zakażenia skóry i powikłania w obrębie tkanki miękkiej mogą wystąpić w trakcie zakażenia wirusem ospy (patrz także „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”) Łysienie Plamica
	Nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Obrzęki, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, śródmiąższowym zapaleniem nerek, którym może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. W związku z tym czynność nerek należy regularnie monitorować.
	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych), zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi
	Nieznana	Zaburzenia czynności 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 przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawami przedawkowania mogą być zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, np. bóle głowy, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie i utrata świadomości (także napad miokloniczny u dzieci), a także ból brzucha, nudności i wymioty. Ponadto możliwe jest także krwawienie z przewodu pokarmowego, a także zaburzenia czynności wątroby i nerek. Ponadto może wystąpić niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Postępowanie

Specyficzne antidotum nie istnieje.

Jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od spożycia potencjalnie toksycznej ilości, należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego.

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), który hamuje syntezę prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych stanu zapalnego u zwierząt. U ludzi ibuprofen wykazuje działanie przeciwgorączkowe, zmniejsza ból oraz obrzęki związane ze stanem zapalnym. Ibuprofen w sposób odwracalny hamuje także agregację płytek krwi wywołaną przez ADP i kolagen.

Dane eksperymentalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację 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 do 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Pomimo braku pewności czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, iż 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 podaniu doustnym ibuprofen wchłania się częściowo już w żołądku, a całkowite wchłanianie następuje w jelicie cienkim.

Po przemianach metabolicznych w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja) farmakologicznie nieczynne metabolity są eliminowane w całości, głównie za pośrednictwem nerek (90%), a dodatkowo z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u osób zdrowych oraz z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8–3,5 godziny. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 99%.

Maksymalne stężenie w osoczu po doustnym podaniu w postaci o standardowym czasie uwalniania (tabletki) jest osiągane po upływie 1–2 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przewlekła i subchroniczna toksyczność ibuprofenu wykazana w badaniach na zwierzętach dotyczyła głównie uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie uzyskano istotnego klinicznie potwierdzenia mutagennego działania ibuprofenu. W badaniach na myszach i szczurach nie wykazano rakotwórczego działania ibuprofenu.

Ibuprofen powodował hamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królików, myszy, szczurów). W badaniach doświadczalnych na myszach i królikach wykazano, że ibuprofen przenika przez barierę krew-łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matki stwierdzano większą częstość występowania wad rozwojowych (ubytków przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Hypromeloza 2910 (6mPas)
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza 2910 (6mPas)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

42 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Ibuprofen Dermogen 400 mg tabletki powlekane jest pakowany w blistry Aluminium/PVC/PVDC po 20, 30 i 60 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dermogen Farma, S.A.
C/ Aragoneses, 15
28108 Alcobendas, Madryt
Hiszpania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24294

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

29.09.2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

12/2020