

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Aurovitas, 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ibuprofen Aurovitas, 600 mg, tabletki powlekane:

Każda tabletki powlekana zawiera 600 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Ibuprofen Aurovitas, 600 mg, tabletki powlekane: [Rozmiar: 18,3 mm x 9,2 mm]

Białe lub prawie białe, owalne tabletki powlekane z linią podziału po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu i stanów zapalnych w stanach reumatycznych, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, w tym młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie okołostawowe łopatkowo-ramienne, niestawowe stany reumatyczne i urazy tkanek miękkich.

Jako produkt leczniczy przeciwbólowy - Bolesne miesiączkowanie, ból po nacięciu krocza, ból poporodowy, bóle zębów, ból po ekstrakcji zęba, ból pooperacyjny, urazy (skręcenia, stłuczenia, zwichnięcia, złamania), ból związany z dowolnym procesem zapalnym.

Jako produkt leczniczy przeciwgorączkowy - gorączka o różnej etiologii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

O dawkowaniu decyduje lekarz prowadzący.

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat (≥ 40 kg):

Zalecana dawka to 1200 - 1800 mg na dobę w dawkach podzielonych. Dawka podtrzymująca wynosi od 600 do 1200 mg na dobę (od 1 do 2 tabletek na dobę). W ciężkich i ostrych przypadkach może być korzystne zwiększenie dawki aż do zakończenia ostrej fazy.

Zasadniczo nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 2400 mg w dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Zalecana dawka to 20 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych.

W leczeniu młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów dawki do 40 mg/kg mc. na dobę można przyjmować w dawkach podzielonych.

Dostępne są inne moce ibuprofenu, które mogą być bardziej odpowiednie do stosowania we wskazaniach wymaganych w tej grupie wiekowej pod względem masy ciała.

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas 600 mg nie jest zalecany dla dzieci w wieku poniżej 12 lat. W chorobach reumatycznych stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Aurovitas może być wymagane przez dłuższy czas.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie ma potrzeby zmiany dawki, chyba że występuje u nich niewydolność nerek lub wątroby, w takim przypadku dawkę należy dostosować do indywidualnych potrzeb. W tej grupie pacjentów należy zachować ostrożność przy dostosowywaniu dawki.

Zaburzenia czynności nerek:

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania ibuprofenu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dawkowanie powinno być oceniane indywidualnie. Dawkę należy utrzymywać na jak najniższym poziomie, a czynność nerek powinna być monitorowane (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby:

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dawkowanie powinno być oceniane indywidualnie, a dawkę należy utrzymywać na możliwie najniższym poziomie (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Podanie doustne.

W celu uzyskania maksymalnego efektu szybciej, ibuprofen można podawać na pusty żołądek. U pacjentów z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie ibuprofenu z jedzeniem. Tabletki należy połykać w całości, popijając dużą ilością wody lub innego płynu i nie należy ich żuć, łamać, kruszyć ani ssać, aby uniknąć dyskomfortu lub podrażnienia gardła.

Nie należy pić napojów alkoholowych podczas leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- wcześniejszymi reakcjami nadwrażliwości (np. astma, nieżyt nosa, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) w odpowiedzi na przyjęcie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków NLPZ
- krwawieniem lub perforacją przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ
- czynnym lub nawracającym wrzodem trawiennym i (lub) krwotokiem w wywiadzie (dwa lub więcej wyraźnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia)
- ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4)
- ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA)
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- znacznym odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów)

- krwawieniem naczyniowo-mózgowym lub innym czynnym krwawieniem
- niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat (patrz punkt 4.2).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia (patrz punkt 4.5). Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do łagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy oraz układ krążenia poniżej). Pacjenci długotrwale leczeni NLPZ powinni być poddawani regularnemu nadzorowi medycznemu w celu monitorowania działań niepożądanych.

Ibuprofen należy podawać wyłącznie po ścisłym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w następujących przypadkach:

- Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) oraz mieszana choroba tkanki łącznej
- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryny (np. ostra przerywana porfiria)
- I i II trymestr ciąży
- Karmienie piersią

Szczególną ostrożność należy zachować w następujących przypadkach:

- Choroby przewodu pokarmowego, w tym przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna)
- Niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze
- Zaburzona czynność nerek
- Zaburzenia czynności wątroby
- Zaburzona hematopoeza
- Zaburzenia krzepnięcia krwi
- Alergie, katar sienny, przewlekły obrzęk błony śluzowej nosa, migdałków gardłowych, przewlekła obturacyjna choroba dróg oddechowych lub astma oskrzelowa
- Bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich, lub z występowaniem poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększać ryzyko ze strony przewodu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone ze środkami ochronnymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej). Patrz poniżej i punkt 4.5.

Pacjenci z historią toksyczności w przewodzie pokarmowym, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie

jak warfaryna lub heparyna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas, należy przerwać leczenie.

NLPZ należy ostrożnie podawać pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku obserwuje się zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych po podaniu NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji z przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego w wywiadzie wymagane jest odpowiednie monitorowanie i doradztwo, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów, nadciśnienie i obrzęki.

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 starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania produktu leczniczego w dużych dawkach (2400 mg na dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (na przykład 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 Aurovitas. 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.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

W związku ze stosowaniem NLPZ występowały ciężkie skórne **działania niepożądane (SCAR)**, w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) (patrz punkt 4.8), 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.**

Jeśli 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

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas jest stosowany z powodu obniżenia 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.

Zaburzenia czynności nerek

Ibuprofen może powodować zatrzymanie sodu, potasu i płynów u pacjentów, u których wcześniej nie występowały zaburzenia czynności nerek, ze względu na jego wpływ na perfuzję nerek. Może to powodować obrzęk, a nawet prowadzić do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u predysponowanych pacjentów.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, przedłużone podawanie ibuprofenu zwierzętom spowodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany nerek. U ludzi zgłaszano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z krwimoczem, białkomoczem i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano również u pacjentów, u których prostaglandyny odgrywają rolę kompensacyjną w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie tworzenia prostaglandyn i, wtórnie, nerkowego przepływu krwi, co może przyspieszyć jawną dekompensację nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia tej reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, serca, wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz osoby w podeszłym wieku. Po przerwaniu leczenia NLPZ następuje powrót do stanu sprzed leczenia.

Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) i mieszaną chorobą tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowych

Obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja.

W rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych ibuprofenem obserwowano jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Chociaż jego wystąpienie jest prawdopodobnie bardziej spodziewane u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i pokrewnymi chorobami tkanki łącznej, zgłaszano je u pacjentów, u których nie występuje choroba przewlekła.

Inne środki ostrożności

Bardzo rzadko obserwowano ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Leczenie należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego Ibuprofenu Aurovitas. Wykwalifikowany personel medyczny musi wdrożyć niezbędne procedury medyczne odpowiadające występującym objawom.

U pacjentów z czynną lub w wywiadzie astmą oskrzelową, przewlekłym nieżytem nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa, migdałkami gardłowymi lub chorobami alergicznymi może wystąpić skurcz oskrzeli, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy.

Ibuprofen może maskować oznaki lub objawy infekcji (gorączkę, ból i obrzęk).

Podczas długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych w dużych dawkach mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami produktu leczniczego.

Na ogół zwykle przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza skojarzone stosowanie różnych substancji przeciwbólowych, może powodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

Ibuprofen może okresowo hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Dlatego, zaleca się uważne monitorowanie pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub poddawanych terapii przeciwwzakrzepowej.

W przypadku długotrwałego podawania ibuprofenu konieczne jest okresowe kontrolowanie czynności wątroby i nerek oraz morfologii krwi, zwłaszcza u pacjentów wysokiego ryzyka.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może on nasilić działania niepożądane leków z grupy NLPZ, w szczególności działania niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Pacjenci przyjmujący ibuprofen powinni poinformować lekarza, jeśli wystąpią: objawy owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia, zaburzenia widzenia lub inne zaburzenia oka, wysypka skórna, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

Dzieci i młodzież

U odwodnionej młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Substancja pomocnicza

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas zawiera sól

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i następujących substancji:

Kwas acetylosalicylowy:

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

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować kompetycyjnie działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, w przypadku skojarzonego podawania tych substancji. 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:

W wyniku działania synergistycznego jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwotoków. Dlatego należy unikać jednoczesnego podawania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwwzakrzepowe:

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwwzakrzepowych, takich jak warfaryna lub heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku równoczesnego leczenia zaleca się monitorowanie stanu krzepnięcia.

Metotreksat:

NLPZ hamują kanalikowe wydzielanie metotreksatu i mogą wystąpić pewne interakcje metaboliczne prowadzące do zmniejszenia klirensu metotreksatu. Podawanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Należy również wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko interakcji podczas leczenia małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W leczeniu skojarzonym należy monitorować czynność nerek.

Ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) należy stosować ostrożnie w połączeniu z następującymi substancjami:

Digoksyna, fenytoina i lit:

Jednoczesne podawanie ibuprofenu z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę, fenytoinę lub lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Sprawdzenie poziomu litu w surowicy jest konieczne i zaleca się sprawdzenie stężenia digoksyny i fenytoiny w surowicy.

Diuretyki i leki przeciwnadciśnieniowe:

NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE, beta-blokerów i antagonistów angiotensyny II. U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z upośledzoną czynnością nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE, beta-bloker lub antagonisty angiotensyny II z produktem leczniczym hamującym cyklooksygenazę może prowadzić do dalszego upośledzenia czynności nerek i aż do ostrej niewydolności nerek. Zwykle jest to odwracalne. Dlatego takie połączenie należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinstruować, aby pili wystarczającą ilość płynów i należy rozważyć okresowe monitorowanie parametrów czynności nerek bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Jednoczesne podawanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas lub inhibitorów ACE może powodować hiperkaliemię. Konieczne jest dokładne monitorowanie poziomu potasu.

Kaptopryl:

Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen przeciwdziała wpływowi kaptoprylu na zwiększone wydalanie sodu.

Aminoglikozydy:

NLPZ mogą spowolnić eliminację aminoglikozydów i zwiększyć ich toksyczność.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):

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

Cyklosporyna:

Jednoczesne podawanie niektórych NLPZ zwiększa ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę. Nie można wykluczyć tego efektu również w przypadku połączenia cyklosporyny i ibuprofenu.

Cholestyramina:

Jednoczesne leczenie cholestyraminą i ibuprofenem powoduje przedłużone i zmniejszone (25%) wchłanianie ibuprofenu. Produkty lecznicze należy podawać z co najmniej jednogodzinną przerwą.

Takrolimus:

Podwyższone ryzyko nefrotoksyczności.

Zydowudyna:

Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia do stawów i krwiaka u pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV, otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem. Podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ może wystąpić zwiększone

ryzyko hematotoksyczności. Zaleca się morfologię krwi 1-2 tygodnie po rozpoczęciu wspólnego stosowania.

Rytonawir:

Może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Mifepriston:

Jeśli NLPZ są stosowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifepristonu, mogą zmniejszyć działanie mifepristonu.

Probenecyd lub sulfinpirazon:

Mogą powodować opóźnienie w eliminacji ibuprofenu. Zmniejsza się działanie urykozuryczne tych substancji.

Ekstrakty ziołowe:

Ginkgo biloba może nasilać ryzyko krwawienia podczas stosowania NLPZ.

Inhibitory CYP2C9:

Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) zaobserwowano zwiększoną ekspozycję na S (+) - ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie w przypadku przyjmowania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

Antybiotyki chinolonowe:

Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być zagrożeni zwiększonym ryzykiem wystąpienia drgawek.

Pochodne sulfonilomocznika:

NLPZ mogą nasilać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika. W przypadku równoczesnego leczenia zaleca się monitorowanie poziomu glukozy we krwi.

Kortykosteroidy

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

Leki hamujące agregację płytek krwi (np. kłopidogrel i tyklopidyna):

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

Alkohol, bisfosfoniany i oksypentyfilina (pentoksyfilina):

Mogą nasilać działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego i ryzyko krwawienia lub owrzodzenia.

Baklofen:

Zwiększenie toksyczności baklofenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia jelit wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło 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 ciąży 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. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba, że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety starającej się zająć w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, przez jak najkrótszy możliwy okres. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

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

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

Pod koniec ciąży matka i noworodek mogą być narażeni na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwpłytkowe ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach.
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen przenika do mleka matki, ale przy dawkach terapeutycznych podczas krótkotrwałego leczenia ryzyko wpływu na niemowlę wydaje się mało prawdopodobne. Jeśli jednak zalecone jest dłuższe leczenie, należy rozważyć wczesne odstawienie od piersi.

Płodność

Stosowanie ibuprofenu może zaburzać płodność i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. U kobiet mających trudności z zająciem w ciążę lub będących w trakcie badania niepłodności należy rozważyć odstawienie ibuprofenu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen na ogół nie ma negatywnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ jednak przy dużych dawkach mogą wystąpić takie działania niepożądane, jak zmęczenie, senność, zawroty głowy (zgłaszane jako częste) i zaburzenia widzenia (zgłaszane jako niezbyt częste), zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może w pojedynczych przypadkach być zaburzona. Efekt ten nasila równoczesne spożywanie alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

W przypadku następujących działań niepożądanych produktu leczniczego należy wziąć pod uwagę, że są one zależne głównie od dawki i różnią się między sobą.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit. Mogą wystąpić: choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Ocena działań niepożądanych jest zwykle oparta na następujących częstościach:

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)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza, neutropenia). Pierwsze objawy lub oznaki mogą obejmować: gorączkę, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienie z nosa i skóry

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości, takie jak pokrzywka, świąd, plamica i wysypka, a także napady astmy (czasami z niedociśnieniem tętniczym)

Rzadko: zespół tocznia rumieniowatego układowego

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi do momentu wstrząsu zagrażającego życiu

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: depresja, splątanie, halucynacje

Częstość

nieznana: niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, senność, zawroty głowy, zmęczenie, pobudzenie, zawroty głowy, bezsenność, rozdrażnienie

Bardzo rzadko: aseptyczne zapalenie opon mózgowo – rdzeniowych

Częstość

nieznana: zapalenie nerwu wzrokowego, parestezje

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia

Rzadko: niedowidzenie toksyczne

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne

Częstość

nieznana: niedosłuch

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, ostry obrzęk płucny, obrzęk

Częstość

nieznana: Zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: nieżyt nosa, skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe takie jak zgaga, niestrawność, ból brzucha i nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia

Często: owrzodzenie przewodu pokarmowego, czasem z krwawieniem oraz perforacją (patrz punkt 4.4), utajone krwawienie mogące prowadzić do anemii, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie okrężnicy, zaostrzenie choroby zapalnej jelit, komplikacje dotyczące uchyłków jelita grubego (perforacje, przetoka)

Niezbyt często: zapalenie żołądka

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenia jelita

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza przy długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczką

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, reakcje pęcherzowe, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, łysienie, martwice zapalenie powięzi

Częstość

nieznana: reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło

Zaburzenie nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: rozwój obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek

Rzadko: martwica brodawek nerkowych przy długotrwałym stosowaniu (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość

nieznana: złe samopoczucie

Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi, aminotransferaz w surowicy i fosfatazy alkalicznej, zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu, zahamowanie agregacji płytek krwi, wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.

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

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli istotne klinicznie ilości NLPZ, wystąpią jedynie nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Może również wystąpić oczopląs, niewyraźne widzenie, szum w uszach, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W cięższych zatruciach obserwuje się toksyczność w ośrodkowym układzie nerwowym, objawiającą się zawrotami głowy, sennością, czasami pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. W rzadkich przypadkach występują drgawki. U dzieci mogą również wystąpić skurcze miokloniczne. W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna, hipotermia i hiperkaliemia oraz może ulec wydłużeniu czas protrombinowy/INR, prawdopodobnie na skutek oddziaływania na czynniki krzepnięcia w układzie krążenia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą możliwe jest zaostrzenie astmy.

Leczenie

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące oraz obejmować utrzymywanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i czynności życiowych do czasu stabilizacji stanu pacjenta. Zaleca się przeprowadzenie płukania żołądka lub doustne podanie węgla aktywnego, jeśli pacjent zgłosi się w ciągu godziny od przyjęcia więcej niż 400 mg leku na kg masy ciała. W przypadku, gdy ibuprofen uległ już wchłonięciu, należy podać substancje alkalizujące w celu przyspieszenia wydalania ibuprofenu w moczu. Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć dożylnym diazepamem lub lorazepamem. W astmie należy podać leki rozszerzające oskrzela. Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Ibuprofen to lek NLPZ o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen skutecznie hamuje syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból, który może być wywołany stanem zapalnym lub związanym z nim obrzękiem i gorączką. Ibuprofen wywiera hamujący wpływ na syntezę prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Ponadto ibuprofen działa hamująco na ADP (adenozynodifosforan) lub agregację płytek krwi stymulowaną kolagenem.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są równocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po przyjęciu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), 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, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioochronne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, zmniejszając w ten sposób wewnątrzmaciczne ciśnienie spoczynkowe oraz czynne, okresowe skurcze macicy oraz ilość prostaglandyn uwalnianych

do krążenia. Przyjmuje się, że zmiany te wyjaśniają złagodzenie bólu menstruacyjnego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach, co może prowadzić do niewydolności nerek, zatrzymania płynów i niewydolności serca u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.3).

Prostaglandyny są związane z owulacją i dlatego stosowanie produktów leczniczych hamujących syntezę prostaglandyn może wpływać na płodność kobiet (patrz punkty 4.4, 4.6 i 5.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie w surowicy występuje 1-2 godziny po podaniu.

Dystrybucja

Ibuprofen jest szybko dystrybuowany w całym organizmie. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

Eliminacja

U zdrowych osób okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2,5 godziny. Farmakologicznie nieaktywne metabolity wydalone są głównie (90%) przez nerki, ale także z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jako produkt o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, przedkliniczne bezpieczeństwo ibuprofenu jest dobrze udokumentowane.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. Ponadto nie zaobserwowano działania rakotwórczego u myszy i szczurów.

Ibuprofen hamuje owulację u królików i upośledza implantację u różnych gatunków zwierząt (królików, szczurów i myszy). W testach reprodukcyjnych przeprowadzonych na szczurach i królikach, ibuprofen przenikał przez łożysko. Przy stosowaniu dawek toksycznych dla matki częściej występują wady rozwojowe (np. ubytki przegrody międzykomorowe serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Skrobia kukurydziana
Skrobia żelowana, kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kroskarmeloza sodowa
Talk
Kwas stearynowy

Otoczka tabletki

Talk (E 553b)
Alkohol poliwinylowy

Makrogol 3350 (E 1521)
Dwutlenek tytanu (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas, tabletki powlekane pakowany jest w przezroczysty blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

Blistry: 10 tabletek powlekanych.

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

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27129

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2022-06-20

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-03-18