

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUPROFEN MEDICINAE, 400 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka miękka zawiera:

71,3 mg sorbitolu, ciekłego, częściowo odwodnionego (E 420)

28 mg potasu

Śladowe ilości lecytyny sojowej

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka.

Przezroczyste, o czerwono-różowym zabarwieniu, owalne, miękkie kapsułki żelatynowe, zawierające lepłą ciecz, przejrzystą do różowej, o długości około 17 mm i szerokości około 11 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe

- bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego,
- ostrych migrenowych bólów głowy z aurą lub bez aury,
- gorączki.

Produkt leczniczy jest wskazany dla osób dorosłych i młodzieży o masie ciała 40 kg i powyżej (w wieku 12 lat i powyżej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dawka początkowa 400 mg ibuprofenu (1 kapsułka). W razie potrzeby można przyjąć dodatkowe dawki po 400 mg ibuprofenu (po 1 kapsułce). Odpowiedni odstęp pomiędzy dawkami należy dobrać w zależności od obserwowanych objawów i maksymalnej zalecanej dawki dobowej. Nie powinien on być krótszy niż 6 godzin. Nie należy przekraczać całkowitej dawki 1200 mg ibuprofenu (3 kapsułki) w ciągu 24 godzin.

Zaleca się zasięgnięcie porady lekarskiej w przypadku osób dorosłych, u których konieczne jest leczenie migrenowych bólów głowy lub gorączki dłużej niż 3 dni i (lub) leczenie bólu jest wymagane dłużej niż 4 dni lub jeśli objawy się nasilą.

W przypadku młodzieży w wieku od 12 do 17 lat należy skonsultować się z lekarzem, jeśli leczenie jest wymagane dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy się nasilą.

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

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczna specjalna zmiana dawkowania.

Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), zaleca się szczególnie uważną obserwację osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

IBUPROFEN MEDICINAE nie jest przeznaczony do stosowania u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg i dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

IBUPROFEN MEDICINAE jest przeznaczony do stosowania doustnego.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając dużą ilością wody.

Nie należy żuć kapsułek. Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali IBUPROFEN MEDICINAE z jedzeniem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

IBUPROFEN MEDICINAE jest przeciwwskazany u pacjentów

- z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka), związanymi ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- z krwawieniem z przewodu pokarmowego lub perforacją w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową i (lub) krwotokiem w wywiadzie (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA);
- w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- z krwawieniem mózgowo-naczyniowym lub innym czynnym krwawieniem;
- z niewyjaśnionymi zaburzeniami wytwarzania komórek krwi;
- z ciężkim odwodnieniem (np. z powodu wymiotów, biegunki lub przyjmowania niewystarczającej ilości płynów).

Produkt leczniczy IBUPROFEN MEDICINAE zawiera lecytynę sojową. W przypadku uczulenia na orzeszki ziemne lub soję, nie należy stosować produktu IBUPROFEN MEDICINAE.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego poniżej).

Pacjenci w podeszłym wieku są narażeni na zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych leków z grupy NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą doprowadzić do zgonu.

Należy zachować ostrożność u pacjentów:

- z toczniem rumieniowatym układowym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej (patrz punkt 4.8)
- z wrodzonym zaburzeniem metabolizmu porfiryń (np. ostra porfiria przemijająca);
- z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi i stanami zapalnymi jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna);
- z nadciśnieniem tętniczym i (lub) z zaburzeniami czynności serca;
- z zaburzeniami czynności nerek;
- z zaburzeniami czynności wątroby;
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych;
- z odwodnieniem;
- u których występowała nadwrażliwość lub reakcje alergiczne na inne substancje, ponieważ mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości na IBUPROFEN MEDICINAE;
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekła obturacyjna choroba układu oddechowego, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych u tych pacjentów. Mogą one objawiać się jako napady astmy (tzw. astma analgetyczna), obrzęk Quinckego lub pokrzywka.

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu produktu leczniczego IBUPROFEN MEDICINAE, leczenie należy przerwać. Fachowy personel medyczny musi podjąć wymagane środki medycznie, zgodnie z objawami.

Wpływ na układ oddechowy

Skurcz oskrzeli może wystąpić u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie należy zachować ostrożność (omówić z lekarzem lub farmaceutą), ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęki.

Badania kliniczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał serca lub udar). Ogólnie, badania epidemiologiczne nie wskazują, aby przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) wiązało się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowych.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III wg NYHA), stwierdzoną chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni ibuprofenem tylko po dokładnym przeanalizowaniu przypadku. Należy unikać stosowania dużych dawek (2400 mg na dobę). Należy również dokładnie rozważyć rozpoczęcie długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli konieczne jest stosowanie dużych dawek ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem IBUPROFEN MEDICINAE. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub reakcji nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Wpływ na przewód pokarmowy

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu IBUPROFEN MEDICINAE z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksigenazy-2 (COX-2).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane na leki z grupy NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą doprowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą doprowadzić do zgonu, były zgłaszane podczas stosowania wszystkich leków z grupy NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich, lub ze wcześniejszymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie, lub bez nich.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe wraz ze wzrostem dawki, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

U tych pacjentów należy rozważyć jednoczesne stosowanie leków osłaniających (takich jak mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej), a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko dla układu żołądkowo-jelitowego (patrz punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na układ żołądkowo-jelitowy w wywiadzie, zwłaszcza będący w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowej fazie 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, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów otrzymujących ibuprofen wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, leczenie należy przerwać.

Należy zachować ostrożność podczas podawania NLPZ pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Crohna), ponieważ ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Dzieci i młodzież

U młodzieży w stanie odwodnienia istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

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 kropkowa (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).

W wyjątkowych przypadkach wirus ospy wietrznej może być przyczyną poważnych powikłań zakaźnych skóry i tkanek miękkich. Jak dotąd nie można wykluczyć udziału NLPZ w zaostrzeniu tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania IBUPROFEN MEDICINAE w przypadku wystąpienia ospy wietrznej.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

IBUPROFEN MEDICINAE może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, a tym samym do pogorszenia skutków zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc oraz bakteryjnych powikłań ospy wietrznej.

Jeżeli produkt leczniczy IBUPROFEN MEDICINAE jest podawany w celu łagodzenia gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy nie ustępują lub się nasilają.

Ibuprofen może przejściowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego względu pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia krwi powinni podlegać dokładnej obserwacji.

Podczas długotrwałego stosowania ibuprofenu konieczne jest regularna kontrola czynności wątroby, czynności nerek i morfologii krwi.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowych

U pacjentów stosujących ibuprofen w rzadkich przypadkach obserwowano aseptyczne zapalenie opon mózgowych. Chociaż prawdopodobieństwo jego wystąpienia jest prawdopodobnie większe u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i pokrewnymi chorobami tkanki łącznej, zgłaszano je również u pacjentów, u których nie występuje przewlekła choroba podstawowa. Pacjenci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, SLE, zaburzeniami hematologicznymi lub zaburzeniami krzepnięcia oraz astmą powinni być traktowani z ostrożnością i ściśle monitorowani podczas leczenia NLPZ, ponieważ ich stan może ulec zaostrzeniu pod wpływem NLPZ.

Uwagi dodatkowe

Długotrwałe stosowanie wszelkiego rodzaju leków przeciwbólowych w leczeniu bólu głowy może spowodować jego nasilenie. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji, należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Ból głowy spowodowany nadużywaniem leków (MOH) należy podejrzewać u pacjentów, u których bóle głowy występują często lub codziennie, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Ogólnie, nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, a zwłaszcza połączenie kilku produktów leczniczych o działaniu przeciwbólowym, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem ich niewydolności (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może być zwiększone w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem.

Jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ i alkoholu może nasilić występowanie działań niepożądanych związanych z produktem leczniczym, szczególnie dotyczących przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Ten produkt leczniczy zawiera 28 mg potasu na jedną kapsułkę, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość potasu w diecie.

Ten produkt leczniczy zawiera sorbitol (E 420). Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach na agregację płytek krwi, gdy oba te leki są podawane jednocześnie. Chociaż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych na sytuację kliniczną, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach. Przy sporadycznym stosowaniu ibuprofenu nie uważa się, aby mógł wystąpić jakikolwiek istotny klinicznie efekt (patrz punkt 5.1).

Inne leki z grupy NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ponieważ jednoczesne podawanie różnych leków z grupy NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE, blokery receptora beta, antagoniści angiotensyny II) i leki moczopędne: Leki z grupy NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE, blokerów receptora beta adrenergicznego lub antagonistów angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym ewentualną ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle odwracalna. Dlatego leki te można łączyć pod warunkiem zachowania ostrożności, szczególnie w przypadku pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni przyjmować stosowną ilość płynów oraz kontrolować parametry czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności leków z grupy NLPZ. Jednoczesne stosowanie Ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do rozwoju hiperkaliemii.

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

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

Digoksyna, fenytoina, lit: Jednoczesne stosowanie produktu IBUPROFEN MEDICINAE z produktami zawierającymi digoksynę, fenytoinę lub lit może powodować zwiększenie stężeń tych substancji czynnych w surowicy. Kontrola stężenia litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagana podczas prawidłowego stosowania produktu leczniczego (maksymalnie przez 3 lub 4 dni).

Pochodne sulfonilomocznika: Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Istnieją rzadkie zgłoszenia o hipoglikemii u pacjentów stosujących leki z grupy sulfonilomoczników otrzymujących ibuprofen. Jako środek zapobiegawczy zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

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

Cyklosporyna: Jednoczesne podawanie z lekami z grupy NLPZ może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.

Kolestyramina: Jednoczesne podawanie ibuprofenu i kolestyraminy opóźnia i zmniejsza (o 25%) wchłanianie ibuprofenu. Leki te powinny być podawane w odstępie co najmniej 2 godzin.

Produkty roślinne: Ginkgo biloba (miłorząb japoński) może zwiększać ryzyko krwawienia podczas stosowania leków z grupy NLPZ.

Aminoglikozydy: Leki z grupy NLPZ mogą powolnić eliminację aminoglikozydów.

Rytonawir: Jednoczesne stosowanie z rytonawirem może powodować zwiększenie stężenia leków z grupy NLPZ w osoczu.

Alkohol, bisfosfoniany i okspentifylina (pentoksyfilina): Mogą nasilać działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego oraz zwiększać ryzyko krwawienia i owrzodzenia.

Baklofen: Zwiększona toksyczność baklofenu.

Takrolimus: Możliwe zwiększone ryzyko nefrotoksyczności, gdy leki z grupy NLPZ są podawane z takrolimusem.

Mifepriston: Nie należy stosować leków z grupy NLPZ przez 8-12 dni po podaniu mifepristonu, ponieważ leki z grupy NLPZ mogą osłabiać działanie mifepristonu.

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

Metotreksat: Stosowanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po zastosowaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

Antybiotyki chinolonowe: Dane z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinolony może wystąpić zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Zydowudyna (azydotymidyna): Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej podczas podawania leków z grupy NLPZ z zydowudyną. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia krwotoku i krwiaków u pacjentów zakażonych wirusem HIV z hemofilią leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

4.6 Płodność, ciąża i laktacja

Ciąża:

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu krążenia wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę ciąży przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt, którym w okresie organogenezy podawano inhibitor syntezy prostaglandyn, odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym sercowo-naczyniowych (patrz punkt 5.3).

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie produktu leczniczego NLPZ może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać leków z grupy NLPZ, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli leki z grupy NLPZ, są stosowane przez kobietę planującą zajście w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. W przypadku stosowania NLPZ przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie NLPZ.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

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

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach,
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnionym lub przedłużonym porodem.

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

Karmienie piersią:

Ibuprofen w niewielkim stopniu przenika do mleka ludzkiego. Karmienie piersią jest możliwe w przypadku stosowania ibuprofenu, jeśli dawka jest mała, a okres leczenia krótki.

Płodność:

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować upośledzenie płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po przerwaniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen ogólnie nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże, ponieważ przy większych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, zdolność reagowania i zdolność do aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym i obsługiwanie maszyn może być w pojedynczych przypadkach zaburzona. W większym stopniu dotyczy to przyjmowania leku wraz z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Poniższy wykaz działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania zaobserwowane podczas leczenia z zastosowaniem ibuprofenu, włączając działania niepożądane występujące u pacjentów z reumatyzmem poddawanych długotrwałemu leczeniu z zastosowaniem dużych dawek leku. Wymienione częstości występowania, które są wyższe niż bardzo rzadkie zgłoszenia, dotyczą krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do 1200 mg ibuprofenu stosowanego doustnie i do 1800 mg w postaci czopków.

Wymienione działania niepożądane są w przeważającej mierze zależne od dawki i zmienne u poszczególnych pacjentów.

Zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca związanych ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

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

Zakażenia i zarażenia	Bardzo rzadko	Po podaniu ibuprofenu głaszano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Pacjenci z zaburzeniami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy (SLE), mieszana choroba tkanki łącznej) wydają się być predysponowani.
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego	Bardzo rzadko	Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwsze objawy mogą obejmować gorączkę, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, skrajne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienia i siniaki.
Zaburzenia układu odpornościowego	Niezbyt często	Nadwrażliwość z wysypką skórą i świądem, jak również napady astmy (możliwe ze spadkiem ciśnienia krwi).
	Bardzo rzadko	Ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Mogą one objawiać się obrzękiem twarzy, języka i gardła, dusznością, tachykardią i spadkiem ciśnienia krwi, aż do wstrząsu zagrażającego życiu.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja.
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
Zaburzenia oczu	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia.
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne, utrata słuchu.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Astma, duszność, skurcz oskrzeli.
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca i zawał mięśnia sercowego.
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń krwionośnych.
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Często	Objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, które w szczególnych przypadkach mogą doprowadzić do anemii.
	Niezbyt często	Owrzodzenie przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w obrębie jelit.
Zaburzenia wątroby	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby,

i dróg żółciowych		ostre zapalenie wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie w przypadku długotrwałego leczenia.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, reakcje pęcherzowe, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) (zespół Lyella), łysienie.
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i układu moczowego	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerkowej (martwica brodawek, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, zwiększone stężenie mocznika we krwi.
	Bardzo rzadko	Obrzęk, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, które może być połączone z ostrą niewydolnością nerek. W związku z tym konieczne jest regularna kontrola czynności nerek.

Przewód pokarmowy

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Może wystąpić choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, co czasami może doprowadzić do zgonu, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej występowało zapalenie błony śluzowej żołądka. Szczególnie ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zależy od dawkowania i czasu trwania leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to stałe monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament 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.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości NLPZ, nie wystąpi nic więcej niż nudności, wymioty, ból brzucha lub rzadziej biegunka. Może również wystąpić oczopląs, niewyraźne widzenie, szum w uszach, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Przy poważniejszych zatruciach obserwuje się toksyczność w ośrodkowym układzie nerwowym i objawia się ona zawrotami głowy, sennością, czasami pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. Niekiedy u pacjentów występują drgawki.

U dzieci mogą również wystąpić skurcze miokloniczne.

W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna.

Może również wystąpić hipotermia i hiperkaliemia, a czas protrombinowy/ INR może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu ingerencji w działanie krążących czynników krzepnięcia. Może wystąpić

ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą możliwe jest zaostrzenie astmy.

Leczenie

Nie jest dostępne specyficzne antidotum.

Postępowanie powinno być objawowe i w razie potrzeby wspomagające. Jeżeli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny po spożyciu potencjalnie toksycznej ilości produktu, można zastosować węgiel aktywny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M01A E01

Mechanizm działania

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). W konwencjonalnych badaniach na zwierzętach wykazał swoją skuteczność przez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęki i gorączkę. Ponadto ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach na agregację płytek krwi, gdy oba te leki są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazują, że gdy pojedyncze dawki ibuprofenu 400 mg były przyjmowane w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), występowało zmniejszone działanie kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Chociaż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych na sytuację kliniczną, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach. Przy sporadycznym stosowaniu ibuprofenu nie uważa się, aby mógł wystąpić jakikolwiek istotny klinicznie efekt (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Ibuprofen dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego, jest w znacznym stopniu związany z białkami osocza i dyfunduje do płynu maziowego. Ibuprofen jest szybciej wchłaniany z przewodu pokarmowego po podaniu w postaci soli sodowej niż tabletki zawierającej kwas ibuprofenowy (35 minut w porównaniu z 1-2 godzinami). Szczytowe stężenia soli sodowej ibuprofenu w osoczu są o 30% większe w porównaniu z kwasem ibuprofenowym.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych metabolitów, które są pierwotnie wydalone przez nerki - w postaci niezmienionej lub w postaci głównych koniugatów - wraz ze znikomą ilością niezmienionego ibuprofenu. Wydalanie przez nerki jest zarówno szybkie, jak i całkowite.

Eliminacja

Eliminacyjny okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Nie obserwuje się istotnych różnic w profilu farmakokinetycznym u osób w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła ibuprofenu w badaniach na zwierzętach objawiała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. Badania in vitro i in vivo nie dostarczyły istotnych klinicznie dowodów na mutageny potencjał ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie znaleziono dowodów na rakotwórcze działanie ibuprofenu.

Ibuprofen powodował zahamowanie owulacji u królików i upośledzał implantację u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania doświadczalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matek u potomstwa szczurów stwierdzono zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (ubytki przegrody międzykomorowej).

Ibuprofen może stwarzać zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnianie kapsulek:

Makrogol 600 (E 1521)
Wodorotlenek potasu (E 525)
Woda oczyszczona

Ośłona kapsułki:

Woda oczyszczona
Sorbitol, ciekły, częściowo odwodniony (E 420)
Żelatyna (E 441)
Żelatyna hydrolizowana
Erytrozyna (E127)
Lecytyna sojowa
Trójglicerydy, średniołańcuchowe
Makrogol 600 (E 1521)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

24 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowań

IBUPROFEN MEDICINAE 400 mg, kapsułki miękkie

Dostępne są opakowania po 8, 16, 24, 32, 40, 48, 50 kapsulek w białych, nieprzezroczystych aluminiowych blistrach PVDC/PVC.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności podczas usuwania

Ten produkt leczniczy może stwarzać zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3). Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MEDICINAE Sp. z o.o.
ul. Zbąszyńska 3
91-342 Łódź

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO