

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen Express Forte Tabs, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*) w postaci 684 mg ibuprofenu z lizyną (*Ibuprofenum lysinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Faza ostrego bólu głowy w przebiegu migreny z aurą lub bez. Napięciowy ból głowy.
Stany bólowe (np. ból pleców, ból zębów, bóle mięśni, bóle stawów, bolesne miesiączkowanie, nerwobóle).
Bóle w przebiegu przeziębienia i grypy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Jeśli objawy utrzymują się lub uległy nasileniu, lub jeśli produkt jest stosowany przez ponad 10 dni, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Dawkowanie

Dorośli, osoby w podeszłym wieku i młodzież w wieku powyżej 12 lat:
Stosowanie doustne.

Dawka początkowa: 1 tabletkę powlekana. Następnie, w razie potrzeby, 1 tabletkę powlekana co 4 godziny. Maksymalna dawka dobową wynosi 3 tabletki powlekane (1200 mg). Jedynie do krótkotrwałego stosowania (patrz powyżej).

Nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu leczniczego u osób w wieku podeszłym.

Tabletki powlekane należy połykać, popijając odpowiednią ilością płynu. Tabletek powlekanych nie należy żuć.

W przypadku pacjentów z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmować produkt leczniczy Nurofen Express Forte Tabs podczas posiłku.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Nurofen Express Forte Tabs nie jest wskazany dla dzieci w wieku poniżej 12 lat.

W przypadku młodzieży w wieku 12 – 18 lat należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Sposób podawania

Do podawania doustnego

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ);
- U pacjentów, u których po przyjęciu ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje nadwrażliwości w postaci obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki, nieżytu błony śluzowej nosa lub astmy oskrzelowej;
- Czynna lub występująca w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- Perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, również te występujące po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4);
- Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4);
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6);
- Skaza krwotoczna.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez najkrótszy czas konieczny do kontrolowania objawów (patrz: Ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego).

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, pacjent powinien odstawić produkt leczniczy i skontaktować się z lekarzem.

Leki należące do grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączki.

NLPZ mogą powodować zaburzenia widzenia. W takiej sytuacji, pacjenci powinni przerwać przyjmowanie produktu leczniczego i poddać się badaniu okulistycznemu.

Nurofen Express Forte Tabs należy stosować ostrożnie u pacjentów z:

- ostrą przerywaną porfirią,
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej: toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej: zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Układ oddechowy

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

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane związane z podaniem tego produktu leczniczego niż u młodszych pacjentów, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które to zdarzenia mogą prowadzić do zgonu. Patrz punkt 4.2.

Wpływ na przewód pokarmowy:

NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wzrzedzające zapalenie jelita grubego lub choroba Leśniowskiego i Crohna): może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8).

Podczas leczenia opisywano występowanie krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne, u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów lub wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego. Jeśli wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni być poinstruowani, aby zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony układu pokarmowego (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna (acenokumarol), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe: Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia przez pacjentów nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) zaburzeń serca w wywiadzie, gdyż w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie niewydolności serca, zatrzymywania płynów, nadciśnienia tętniczego oraz obrzęków.

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Nurofen Express Forte Tabs. 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.

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

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

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

Wpływ na wątrobę: Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Wpływ na nerki: Zaburzenia czynności nerek: ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8).

Jednoczesne stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). Podczas długotrwałego leczenia ibuprofenem konieczna jest regularna kontrola czynności nerek i wątroby oraz morfologii krwi.

U odwodnionej młodzieży w wieku 12 - 18 lat 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 krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

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

Inne NLPZ: Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

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

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sód

Produkt leczniczy 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 stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:

- **Kwas acetylosalicylowy:** Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).
- **Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:** Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:

- **Leki przeciwzkrzepowe:** z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzkrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4). Dlatego zaleca się

ściśle monitorowanie parametrów hematologicznych w czasie terapii skojarzonej.

- **Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II) i leki moczopędne oszczędzające potas i leki moczopędne:** ibuprofen może osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonisty receptora angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Powyższe interakcje powinny być uwzględnione u pacjentów stosujących koksęby razem z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych leków powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ. Zwiększone ryzyko hiperkalemii.
- **Kortykosteroidy:** zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI):** Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- **Lit:** NLPZ mogą zwiększać stężenie litu w osoczu.
- **Metotreksat:** Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu i nasilenia jego działania toksycznego.
- **Cyklosporyna:** Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- **Mifepryston:** Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 - 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- **Takrolimus:** Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego.
- **Probenecyd lub sulfinpirazon:** mogą zmniejszać wydalanie ibuprofenu.
- **Zydowudyna:** Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i toksyczności hematologicznej u pacjentów leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
- **Antybiotyki chinolonowe:** Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- **Leki przeciwcukrzycowe:** Dostępne dane z badań klinicznych nie wskazują na istnienie interakcji między ibuprofenem i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. Jednakże, zaleca się monitorowanie stężenia glukozy podczas jednoczesnego stosowania tych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu produktu leczniczego. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to jednoznacznie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w trakcie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, a dawka jak najmniejsza. W przypadku stosowania ibuprofenu 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 ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie lub zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- zahamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych stężeniach przenikać do mleka kobiet karmiących piersią. Dotychczas nie stwierdzono szkodliwego wpływu działania ibuprofenu u noworodków i dlatego podczas krótkotrwałego stosowania zgodnie z zaleceniami nie ma konieczności przerywania karmienia piersią. W przypadku stosowania produktu leczniczego długotrwale albo w dużych dawkach, należy rozważyć przerywanie karmienia piersią.

Płodność

Ibuprofen może zaburzać płodność u kobiet. Zaburzenie to przemija po odstawieniu produktu. Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksigenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Nurofen Express Forte Tabs nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych odnosi się do użycia ibuprofenu w dawkach OTC (maksymalnie 1200 mg na dobę) podczas krótkotrwałego stosowania. Podczas użycia ibuprofenu z innych wskazań, w leczeniu chorób przewlekłych i lub stosowania przez dłuższy czas, mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane.

Działania niepożądane, których występowanie było związane ze stosowaniem ibuprofenu podano poniżej, w podziale na klasy układów narządów oraz częstość występowania. Częstość występowania definiuje się następująco:

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).

W każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

Grupa układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego ¹
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość z pokrzywką i świądem ²
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk twarzy, języka i gardła, duszność, tachykardia, hipotensja (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs) ²
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ³
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Niewydolność serca i obrzęk ⁴ , zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze ⁴
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częstość nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli, duszność ²
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Ból brzucha, nudności i niestrawność ⁵
	Rzadko	Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty
	Bardzo rzadko	Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie, smoliste stolce i krwawe wymioty ⁶ , owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i nieżyt błony śluzowej żołądka
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna ⁷
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia wątroby

Grupa układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne wysypki skórne ²
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) ²
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Ostra niewydolność nerek ⁸
	Częstość nieznana	Niewydolność nerek
Badania diagnostyczne	Bardzo rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny

Opis wybranych działań niepożądanych

¹ Przykłady obejmują: niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, pancytopenię i agranulocytozę. Pierwsze objawy to gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaki.

² Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli i duszność lub (c) rozmaite zaburzenia skóry, włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

³ Patogeneza polekowego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na czasowy związek z przyjmowaniem produktu oraz ustępowanie objawów po odstawieniu produktu). U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, takich jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja (patrz punkt 4.4).

⁴ Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

⁵ Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego.

⁶ Czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku.

⁷ Patrz punkt 4.4.

⁸ Szczególnie przy długotrwałym użyciu, związana ze wzrostem stężenia mocznika w surowicy krwi. Obejmuje również martwicę brodawek nerkowych.

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, fax: + 48 22 49-21-309,

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U osób dorosłych reakcja na dawkę jest mniej jednoznaczna niż u dzieci, u których przyjęcie więcej niż 400 mg/kg masy ciała może wywołać objawy. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5-3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić jedynie: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy, zawroty głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń działania znajdujących się w krwioobiegu czynników krzepnięcia. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się zawrotami głowy, sennością, a sporadycznie także pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. Sporadycznie u pacjentów występują napady drgawek. Podczas ciężkich zatruc może także wystąpić hiperkalemia. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek, hipotensja, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

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

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące (przywrócenie równowagi elektrolitowej w surowicy krwi, w razie potrzeby) i obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i funkcji życiowych. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki.

W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawek, należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Ibuprofen, pochodna kwasu propionowego, jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który hamuje syntezę prostaglandyn w typowych modelach doświadczalnych u zwierząt.

U ludzi ibuprofen zmniejsza nasilenie bólu, obrzęku i gorączki wywołanych stanem zapalnym.

Ponadto, ibuprofen hamuje odwracalnie agregację płytek.

Lizyna nie ma działania farmakologicznego, lecz zwiększa rozpuszczalność ibuprofenu w wodzie i przez to umożliwia szybsze jego wchłanianie.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu

kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Większość parametrów farmakokinetycznych ibuprofenu dotyczy także postaci ibuprofenu z lizyną.

Po podaniu doustnym ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim. Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie). Powstają wówczas metabolity pozbawione działania farmakologicznego. Są one wydalone głównie przez nerki (90%), oraz w żółci.

Okres półtrwania w fazie eliminacji u osób zdrowych, jak również u osób z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8 do 3,5 godziny. Produkt leczniczy wiąże się z białkami osocza w około 99%.

Po podaniu ibuprofenu w postaci ibuprofenu z lizyną maksymalne stężenie w osoczu obserwuje się już po 35 minutach, w porównaniu do 80 minut dla tabletek zawierających ibuprofen w postaci kwasu, ponieważ produkt leczniczy jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne ibuprofenu w przeprowadzonych badaniach na zwierzętach zostało zaobserwowane w obrębie przewodu pokarmowego w postaci nadżerek i owrzodzeń. Badania *in vitro* oraz *in vivo* nie wskazywały na działanie mutagenne produktu leczniczego. Badania na szczurach i na myszach, których celem było określenie ewentualnego działania rakotwórczego, nie wskazywały na działanie rakotwórcze produktu leczniczego. Badania wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, ale nie stwierdzono działania teratogenne produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Składniki rdzenia: powidon, karboksymetyloskrobia sodowa Typ A, magnezu stearynian.

Składniki otoczki: hypromeloza, talk, Opaspray White M-1-7111B (hypromeloza, tytanu dwutlenek E 171).

Składniki tuszu: Opacode S-1-277001 (szelak, żelaza tlenek czarny (E 172), glikol propylenowy).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

12, 24, 48 tabletek powlekanych w blistrach w pudełku tekturowym; blistry PVC/PVDC/Aluminium.
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Okunin 1
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12553

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

Data wydania pierwszego pozwolenia:	11 grudnia 2006 r.
Data wydania pozwolenia dla nowego podmiotu odpowiedzialnego:	08 lipca 2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO