

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen MODAFEN, 400 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera 72 mg sorbitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Przezroczysta, owalna, miękka kapsułka żelatynowa (około 15,8 mm x 9,8 mm) zawierająca przezroczysty, bezbarwny płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ibuprofen Modafen przeznaczony jest do stosowania u osób dorosłych oraz młodzieży o masie ciała od 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej) w krótkotrwałym objawowym leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy, ból miesiączkowy, ból zębów oraz gorączka i ból związane z przeziębieniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

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

Dawka początkowa to 400 mg ibuprofenu (jedna kapsułka). W razie konieczności można przyjąć dodatkową dawkę 400 mg w odstępie 6 godzin między dawkami. Nie należy przekraczać całkowitej dawki ibuprofenu wynoszącej 1200 mg (trzy kapsułki) w ciągu 24 godzin.

Jeżeli u osób dorosłych po upływie 3 dni w przypadku leczenia gorączki lub 4 dni w przypadku leczenia bólu nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Ze względu na profil potencjalnych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zaleca się, aby osoby w podeszłym wieku były szczególnie uważnie obserwowane.

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne

zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2)

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką dysfunkcją wątroby, patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Ibuprofen Modafen jest przeciwwskazany u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg lub dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Produkt leczniczy Ibuprofen Modafen należy przyjmować, popijając szklanką wody.

Nie należy żuć kapsułek.

Pacjenci o wrażliwym żołądku powinni przyjmować produkt leczniczy Ibuprofen Modafen podczas posiłku.

Przyjęcie krótko po jedzeniu może opóźnić początek działania produktu leczniczego Ibuprofen Modafen. W takim przypadku pacjenci nie powinni przyjmować większej dawki produktu leczniczego Ibuprofen Modafen niż zalecana w punkcie 4.2 lub do czasu upłynięcia odpowiedniego odstępu czasu między kolejnymi dawkami.

Czas trwania leczenia

Tylko do krótkotrwałego stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.
- U pacjentów z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związanymi z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy lub krwotok (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA). Patrz także punkt 4.4.
- U pacjentów z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.
- U pacjentów z niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego.
- U pacjentów z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Można zminimalizować działania niepożądane poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów (patrz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego poniżej).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niektórymi schorzeniami, których przebieg może ulec pogorszeniu:

- toczень rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8)
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiry (np. ostra przemijająca porfiria)

- zaburzenia przewodu pokarmowego oraz przewlekłe choroby zapalne jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) (patrz punkt 4.8)
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenia czynności serca (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- zaburzenie czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym
- u pacjentów reagujących alergicznie na inne substancje, ponieważ w przypadku zastosowania ibuprofenu występuje u nich również zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa, przewlekła obturacyjna choroba płuc lub choroba alergiczna w wywiadzie, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Reakcje te mogą wystąpić w postaci napadów astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku Quinckiego lub pokrzywki.

Bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego

Jednoczesne stosowanie z NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji niepożądanych (patrz punkt 4.5), należy zatem unikać takiego połączenia.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego perforacja, co może prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Krwawienie, owrzodzenie i perforacja przewodu pokarmowego

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Jeśli u pacjentów stosujących ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy odstawić produkt leczniczy.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz ze zwiększeniem dawek 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. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi substancjami czynnymi mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5) należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

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

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, np. aspiryna (patrz punkt 4.5).

NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Ciężkie skórne działania niepożądane (ang. *severe skin reactions, SCARs*)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome, SJS*), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórki (ang. *toxic epidermal necrolysis, 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). Wyjątkowo, ospa wietrzna może być przyczyną poważnych powikłań skórnych i zakaźnych tkanek miękkich. Do tej pory nie można wykluczyć roli NLPZ w pogarszaniu się tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej i półpaśca.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz 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-krzepowych (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-krzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III wg NYHA), rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg na dobę). Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych ibuprofenem. 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.

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwowane są ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu ibuprofenu, należy przerwać leczenie. Specjalistyczny personel musi wdrożyć wymagane procedury medyczne odpowiadające występującym objawom.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego Ibuprofen Modafen, może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego względu zaleca się, aby pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia uważnie monitorować.

W przypadku długotrwałego stosowania ibuprofenu, wymagane jest regularne kontrolowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

W wyniku długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych w leczeniu bólu głowy, może nastąpić nasilenie dolegliwości. W takiej sytuacji konieczna jest konsultacja z lekarzem i przerwanie stosowania produktu. Ból głowy związany z nadużywaniem leków (ang. *medication overuse headache*, MOH) należy podejrzewać u pacjentów, którzy mają częste lub codzienne bóle głowy, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza skojarzenie kilku przeciwbólowych substancji czynnych, może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku zwiększonej utraty soli i odwodnienia.

W przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu, działania niepożądane związane z substancją czynną, w szczególności te odnoszące się do przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego,

mogą ulec nasileniu podczas stosowania NLPZ.

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

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

Substancje pomocnicze

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 (małe dawki)

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 cyklooxygenazy-2

Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na działanie synergistyczne. Z tego względu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Digoksyna, fenytoina, lit

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi digoksynę, fenytoinę lub lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Kontrola stężenia litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Kortykosteroidy

Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3).

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI)

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

Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Probenecyd i sulfonpirazon

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfonpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści receptora angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych 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 oszczędzające potas

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii.

Metotreksat

Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Cyklosporyna

Ryzyko działania uszkodzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

Takrolimus

Ryzyko działania toksycznego na nerki ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch produktów leczniczych.

Zydowudyna

Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem. Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy.

Pochodne sulfonilomocznika

Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.

Antybiotyki z grupy chinolonów

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.

Mifepryston

Nie należy stosować NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.

Inhibitory CYP2C9

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia w przypadku przyjmowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększa się 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 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 leku. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze. W większości przypadków objawy ustąpiły po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, o ile nie jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety starającej się zająć 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, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać

- płód na:
 - toksyczność sercowo-płucną (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 ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
 - zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

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

Karmienie piersią

W niewielkiej liczbie badań wykazano, że ibuprofen występuje w mleku matki w bardzo niskim stężeniu i jest mało prawdopodobne, aby wpływał niekorzystnie na niemowlę karmione piersią.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenie płodności kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże podczas stosowania ibuprofenu w większych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane ze strony środkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach może dojść do osłabienia zdolności reagowania oraz zdolności do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługi maszyn. Dotyczy to w większym stopniu połączenia z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałej terapii dużymi dawkami, stosowanej u pacjentów z chorobą reumatyczną. Podane częstości występowania, wykraczające poza bardzo rzadkie doniesienia, dotyczą krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do maksymalnej dawki 1200 mg ibuprofenu w postaci doustnej oraz do maksymalnej dawki 1800 mg w postaci czopków doodbytniczych.

W odniesieniu do poniższych działań niepożądanych produktu leczniczego, należy pamiętać, że są one w zdecydowanej większości zależne od dawki, a ich występowanie jest indywidualnie zmienne.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą występować owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy zakończone zgonem, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólu 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. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego.

Podczas stosowania NLPZ zgłaszano przypadki obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

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-krzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować:

- a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję,
- b) reaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność,
- c) różne reakcje skórne, np. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, dermatozy przebiegające ze złuszczeniem naskórka i powstawaniem pęcherzy (w tym toksyczne martwice oddzielanie się naskórka i rumień wielopostaciowy).

Pacjent powinien niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Modafen oraz poinformować lekarza, jeśli wystąpią u niego jakiegokolwiek z powyższych objawów.

Należy zauważyć, że w każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: Opisano zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) występujące podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to być może związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Jeśli podczas stosowania ibuprofenu wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania

leczenia przeciwwykaznego/antybiotykoterapia.

Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i zaburzeniami świadomości. U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) istnieje większe ryzyko tych zaburzeń.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, dolegliwości grypopodobne, ciężkie osłabienie, krwawienia z nosa oraz krwawienia skórne. W takim przypadku pacjent powinien niezwłocznie przerwać stosowanie produktu leczniczego, unikać samodzielnego stosowania środków przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych oraz skonsultować się z lekarzem.

Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować morfologię krwi.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości z pokrzywką i świądem, jak również napady astmy (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego).

Bardzo rzadko: Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą one wystąpić pod postacią obrzęku twarzy, języka lub krtani, duszności, tachykardii, niedociśnienia (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: Reakcje psychotyczne, depresja.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: Szumy uszne, upośledzenie słuchu.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Częstość nieznana: Zespół Kounisa.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Zaburzenia przewodu pokarmowego takie jak niestrawność, zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia, niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego mogące w wyjątkowych przypadkach powodować niedokrwistość.

Niezbyt często: Owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy oraz choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: Zapalenie przelyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita. Pacjenta należy poinformować, by w przypadku wystąpienia silnego bólu nadbrzusza,

smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, w szczególności po długotrwałym leczeniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Różnego rodzaju wysypki skórne.

Bardzo rzadko: Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), łysienie. W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze").

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

Rzadko: Uszkodzenie tkanki nerki (martwica brodawek) oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi. Zwiększenie stężenia mocznika we krwi.

Bardzo rzadko: Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie kontrolować czynność nerek.

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: Zmniejszenie stężenia hemoglobiny.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U młodzieży i osób dorosłych skutek odpowiedzi na dawkę nie został wyraźnie określony. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 - 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów objawy przedawkowania NLPZ mogą obejmować jedynie nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunkę. Możliwe są też szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W cięższych przypadkach występuje toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy, pod postacią zawrotów głowy, senności, okresowo pobudzenia, dezorientacji lub śpiączki. U pacjentów mogą sporadycznie wystąpić drgawki. W ciężkich przypadkach zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna oraz wydłużenie czasu protrombinowego/INR, prawdopodobnie z powodu zakłóceń w działaniu krążących czynników krzepnięcia. Ponadto może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U pacjentów

z astmą może dojść do zaostrzenia objawów choroby.

Leczenie

Leczenie powinno mieć charakter objawowy i podtrzymujący, zapewniający drożność dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i czynności życiowych. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywowanego w ciągu 1 godziny od zażycia potencjalnie toksycznej dawki. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy zastosować dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku objawów astmy należy podać lek rozszerzający oskrzela.

Nie jest dostępne specjalne antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01A E01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność hamowania syntezy prostaglandyn została potwierdzona na konwencjonalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę. Ponadto, ibuprofen w odwracalny sposób hamuje indukowaną przez ADP oraz kolagen agregację płytek krwi.

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

Wchłanianie

Po doustnym podaniu, ibuprofen częściowo wchłania się w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim.

Maksymalne stężenia w osoczu po doustnym podaniu postaci farmaceutycznej o zwykłym uwalnianiu (tabletki) występują po 1 - 2 godzinach. Po doustnym podaniu ibuprofen szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. W badaniu farmakokinetyki (R07-1009) czas do osiągnięcia maksymalnych stężeń w osoczu (mediana T_{max}) na czczo dla tabletek o zwykłym uwalnianiu zawierających ibuprofen w postaci kwasu wynosił 90 minut w porównaniu do 40 minut po podaniu ibuprofenu w postaci kapsułek miękkich. Ibuprofen wykrywany jest w osoczu przez ponad 8 godzin po podaniu.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99 %.

Eliminacja

Po przekształceniu metabolicznym w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie), farmakologicznie nieczynne metabolity są całkowicie wydalone, głównie przez nerki (90 %), jak

również z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych osób oraz u pacjentów z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8-3,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu. Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, zaś po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca). Podczas badań na zwierzętach obserwowano, że stosowanie NLPZ o działaniu hamującym syntezę prostaglandyn, może zwiększać częstość trudnych porodów oraz opóźnienia porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie kapsułki

Makrogol 600 (E 1521)

Potasu wodorotlenek (E 525)

Woda oczyszczona

Oślonka kapsułki

Żelatyna (E 441)

Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony (E 420)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biały, nieprzezroczysty blister PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku. Każde opakowanie zawiera 10 lub 20 kapsułek, miękkich w blistrach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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