

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibenal, 125 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden czopek zawiera 125 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek.

Czopki o barwie białej lub żółtobiałej, o cylindrycznym kształcie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego.

Objawowe leczenie gorączki.

Produkt leczniczy Ibenal w czopkach stosuje się, gdy podanie produktu leczniczego w formie doustnej jest niemożliwe lub powoduje wymioty.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci

Produkt leczniczy przeznaczony jest wyłącznie do krótkotrwałego użycia.

Ibenal czopki 125 mg należy stosować u dzieci w wieku powyżej 2 lat i o masie ciała nie mniejszej niż 12,5 kg. Leczenie powinno trwać nie dłużej niż 3 dni bez konsultacji z lekarzem.

Maksymalna dobową dawkę ibuprofenu wynosi 20-30 mg na kg masy ciała w 3 do 4 dawkach podzielonych.

Zalecana dawka:

Dla dzieci o wadze od 12,5 kg do 17 kg (w wieku od 2 do 4 lat): dawka początkowa to 1 czopek.

W razie potrzeby, 1 czopek po upływie 6 do 8 godzin. Nie stosować więcej niż 3 czopki (375 mg ibuprofenu) w ciągu doby.

Dla dzieci o wadze od 17 kg do 20,5 kg (w wieku od 4 do 6 lat): dawka początkowa to 1 czopek.

W razie potrzeby, 1 czopek po upływie 6 godzin. Nie stosować więcej niż 4 czopki (500 mg ibuprofenu) w ciągu doby.

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci o wadze mniejszej niż 12,5 kg, gdyż dla tych dzieci zalecane są produkty zawierające mniejszą zawartość ibuprofenu.

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby przed zastosowaniem produktu leczniczego Ibenal powinni skonsultować się z lekarzem.

W przypadku dzieci w wieku od 2 lat i o masie ciała większej niż 12,5 kg, należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie leku jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Sposób podawania

Podanie doodbytnicze.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na ibuprofen oraz inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1;
- u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych występowały w wywiadzie skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioworuchowy lub pokrzywka;
- leczonych jednocześnie innymi lekami z grupy NLPZ;
- z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub nawracającym owrzodzeniem lub krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek;
- z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA);
- z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem;
- z niewyjaśnionymi zaburzeniami hematomiezy;
- z zaburzeniami krzepnięcia (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia) oraz ze skazą krwotoczną;
- z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów);
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- u dzieci w wieku do 2 lat i o masie ciała mniejszej niż 12,5 kg.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów:

- z chorobami tkanki łącznej (układowy toczeń rumieniowaty - patrz punkt 4.3);
- z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria);
- z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi włączając przewlekłe zapalenie jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), choroby odbytu;
- z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie;
- z zaburzeniami czynności nerek;
- z zaburzeniami czynności wątroby;
- u których występowały reakcje alergiczne na inne substancje.

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz poniżej: wpływ na układ krążenia i krążenie mózgowe oraz układ pokarmowy).

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym selektywnymi inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.5).

U odwodnionych dzieci istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzeń lub perforacji, które niekoniecznie musi być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W razie wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzenia, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy i skontaktować się z lekarzem.

Skurcz oskrzeli może wystąpić u pacjentów z astmą oskrzelową, przewlekłym nieżytem błony śluzowej nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa lub alergią obecnie lub w wywiadzie.

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych.

U pacjentów z niewydolnością serca, nerek lub wątroby, otrzymujących leki moczopędne lub ze znaczną utratą płynów, spowodowaną dużym zabiegiem chirurgicznym, należy rozważyć ściśle monitorowanie diurezy i czynności nerek.

Osoby w wieku podeszłym są bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych.

Podczas długotrwałego stosowania dużych dawek przeciwbólowych produktów leczniczych mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć poprzez zwiększanie dawki przeciwbólowego produktu leczniczego.

Długotrwałe stosowanie przeciwbólowych produktów leczniczych, szczególnie w połączeniu z innymi przeciwbólowymi produktami leczniczymi może prowadzić do powstania niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

Wpływ na układ krążenia i krążenie mózgowe

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

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

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

Wpływ na płodność kobiet

Patrz punkt 4.6

Zaleca się unikania stosowania ibuprofenu u pacjentów z ospą wietrzną. Ospa wietrzna może zapoczątkować wystąpienie ciężkich zakażeń skórnych i powikłań dotyczących tkanek miękkich. Obecnie nie można wykluczyć nasilającego te zakażenia działania NLPZ.

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwuje się przypadki ciężkich ostrych reakcji nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Produkt leczniczy należy odstawić po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego Ibenal. Specjalistyczny personel medyczny musi zastosować specjalistyczne leczenie w zależności od występujących objawów.

Ibuprofen, będący substancją czynną produktu leczniczego Ibenal, może powodować przemijające zahamowanie czynności płytek krwi (zahamowanie agregacji). Dlatego też zaleca się staranne monitorowanie pacjentów z zaburzeniami układu krzepnięcia.

W przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu i stosowania NLPZ, nasileniu mogą ulec działania niepożądane związane z działaniem substancji czynnej, szczególnie te dotyczące układu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego.

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączki.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibenal może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek Ibenal stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażaniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Ciężkie reakcje skórne

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie reakcje skórne, niektóre zakończone zgonem; obejmowały one złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku leczenia, w większości przypadków w ciągu pierwszego miesiąca terapii. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Pacjentom zaleca się przerwanie stosowania produktu leczniczego Ibenal po pierwszym pojawieniu się wysypki skórnej, zmian w obrębie błony śluzowej lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Monitorowanie klinicznych i biochemicznych wskaźników należy rozważyć u pacjentów stosujących ibuprofen równocześnie z wymienionymi niżej lekami.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ibuprofenu:

- z kwasem acetylosalicylowym - zwiększone ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego. 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).
- z lekami przeciwzakrzepowymi (jak warfaryna) - istnieją nieliczne dane dotyczące nasilenia działania i zwiększenia ryzyka wystąpienia krwawienia.
- z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) – zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.
- z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym selektywnymi inhibitorami COX-2: należy unikać jednoczesnego przyjmowania dwóch lub więcej niesteroidowych leków przeciwzapalnych, ze względu na zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Podczas stosowania ibuprofenu jednocześnie z poniższymi produktami leczniczymi wskazane jest zachowanie środków ostrożności:

- Produkty lecznicze obniżające ciśnienie tętnicze krwi (inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści angiotensyny II) i leki moczopędne - NLPZ mogą zmniejszyć ich

skuteczność. Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych związanych z zaburzeniami czynności nerek jak np. hiperkaliemia. U pacjentów, u których takie zaburzenia wystąpiły, powinno się zalecić przyjmowanie dużych ilości płynów. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksycznego działania NLPZ.

- Glikozydy nasercowe - NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibenal z produktami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy. Oznaczanie stężenia digoksyny w surowicy nie jest z reguły wymagane podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).
- Lit - NLPZ mogą powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu. Oznaczenie stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagane przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 3 dni)
- Metotreksat - NLPZ mogą powodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu.
- Takrolimus - istnieje zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek.
- Cyklosporyna - NLPZ mogą powodować zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek.
- Zydowudyna - NLPZ mogą powodować zwiększone ryzyko wydłużenia okresu krwawienia i powodować zwiększenie ryzyka występowania wylewów krwi do stawów i krwiaków u pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV.
- Fenytoina - jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibenal z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Oznaczanie stężenia fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagane w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).
- Probenecyd i sulfinpirazon - mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
- Pochodne sulfonilomocznika - w badaniach klinicznych wykazano występowanie interakcji między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami hipoglikemizującymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisywano interakcji między ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, to w przypadku jednoczesnego ich stosowania zaleca się profilaktycznie oznaczanie glikemii.
- 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 drgawek.
- Inhibitory CYP2C9 - jednoczesne stosowanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem oraz flukonazolem (inhibitory CYP2C9) obserwowano zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. Zmniejszenie dawki ibuprofenu należy rozważyć podczas jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie gdy duże dawki ibuprofenu są podawane z worykonazolem lub flukonazolem.
- Kortykosteroidy - zwiększa się ryzyko owrzodzenia lub krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego.
- Mifepryston - NLPZ nie należy stosować 8-12 dni po zastosowaniu mifeprystonu, ponieważ NLPZ mogą osłabiać jego działanie.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy przeznaczony jest dla dzieci. Niżej przedstawione dane dotyczą działania substancji czynnej ibuprofen.

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 wrodzonych serca i wytrzewienia po stosowaniu inhibitorów 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. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwiększa ryzyko utraty ciąży w fazie

przedimplantacyjnej i poimplantacyjnej zarodka oraz ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnych wad, w tym wad serca i naczyń. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety planującej ciążę lub w pierwszym bądź drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę przez jak najkrótszy możliwy okres.

W trzecim trymestrze ciąży stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i układ oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, mogące ulec progresji do niewydolności nerek z małowodziem;

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia - działanie antyagregacyjne może ujawnić się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, prowadzące do opóźnienia porodu lub wydłużenia czasu jego trwania.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w małej ilości. Dotychczas nie stwierdzono szkodliwego wpływu na niemowlę karmione piersią, dlatego podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w zalecanej dawce zwykle nie ma konieczności przerywania karmienia piersią.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania u dzieci.

Podczas krótkotrwałego stosowania w zalecanych dawkach produkt leczniczy Ibenal nie wywiera wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższy wykaz działań niepożądanych dotyczy ibuprofenu stosowanego krótkotrwale w leczeniu bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego lub leczeniu gorączki. Podczas stosowania ibuprofenu w innych wskazaniach lub długotrwale mogą wystąpić także inne działania niepożądane. Częstość ich występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy częstości występowania działań niepożądanych przedstawione są według malejącej ciężkości.

Grupa układów narządów wg MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Zakażenie skóry ¹
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego ²
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość z pokrzywką i świądem ³
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk twarzy, języka i gardła, duszność, tachykardia i

Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często Bardzo rzadko	hipotensja (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs) ³ Bóle głowy Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ⁴
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Niewydolność serca i obrzęk ⁵
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze ⁵
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częstość nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli lub duszność ³
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często Rzadko Bardzo rzadko	Ból brzucha, nudności i niestrawność ⁶ Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty Wrzód trawienny, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce i krwawe wymioty ⁷ , owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej i nieżyt błony śluzowej żołądka
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna ⁸
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często Bardzo rzadko	Wysypka skórna ³ Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka ³
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa 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 ⁹
Badania	Bardzo rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie klirensu mocznika

Opis wybranych działań niepożądanych

¹ W wyjątkowych przypadkach ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich jako powikłania w przebiegu ospy wietrznej.

² 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.

³ Reakcje 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 reakcje skórne, włączając świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy, w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy.

⁴ 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 (np. toczeń rumieniowaty układowy i 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).

⁵ Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i przez długi okres może wiązać się z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych dotyczących naczyń tętniczych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

⁶ Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego.

⁷ Czasem śmiertelne.

⁸ Patrz punkt 4.4.

⁹ Szczególnie przy długotrwałym użyciu, związana ze wzrostem stężenia mocznika w surowicy krwi i obrzękami. 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

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dawka powyżej 200 mg/kg masy ciała może powodować wystąpienie działania toksycznego.

a) Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania to nudności, wymioty, bóle brzucha lub rzadziej biegunka. Możliwe są również oczopląs, niewyraźne widzenie, szумы uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku poważniejszych zatrueć mogą wystąpić zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zaburzenia równowagi, zawroty głowy, senność, czasem pobudzenie i dezorientacja lub śpiączka. Sporadycznie u pacjentów występują drgawki. W przypadku ciężkiego zatrucia może wystąpić hiperkaliemia i kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu zakłócenia działania krążących czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą oskrzelową może nastąpić zaostrzenie choroby. Możliwy jest oczopląs, zaburzenia widzenia i utrata przytomności.

b) Leczenie przedawkowania

Nie istnieje specyficzne antidotum.

Pacjenci powinni być leczeni objawowo. W stosownych przypadkach stosuje się leczenie wspomagające, obejmujące utrzymanie drożności dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca oraz parametrów życiowych, do momentu aż staną się stabilne. W przypadku częstych lub

długotrwałych drgawek należy zastosować dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku objawów astmy należy podać lek rozszerzający oskrzela. Należy skontaktować się z lokalnym centrum zatruc w celu uzyskania porady lekarskiej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M 01 AE 01

Badania na zwierzętach wykazały działanie ibuprofenu polegające na hamowaniu syntezy prostaglandyn.

Ibuprofen wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

Dodatkowo odwracalnie hamuje agregację płytek.

Klinicznie wykazano skuteczność ibuprofenu w leczeniu bólów o nasileniu słabym do umiarkowanego jak np. bóle w trakcie ząbkowania i bóle zębów, bóle głowy, bóle uszu, bóle gardła, bóle pooperacyjne, bóle na skutek uszkodzenia tkanek miękkich i gorączki, w tym spowodowane odczynem poszczepiennym, jak również w bólu i gorączce występujących w przebiegu i grypie.

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

Ibuprofen w postaci czopków w dawce 125 mg po podaniu doodbytniczym wchłania się szybko i prawie całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1 godzinie 25 minutach od podania. Ulega silnemu związaniu z białkami osocza i przenika do płynu synowialnego.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w tej postaci lub w postaci sprzężonej wydalone są przez nerki razem z nieznaczną ilością ibuprofenu w postaci nie zmienionej. Wydalanie przebiega głównie przez nerki - szybko i całkowicie.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Nie obserwowano zmian farmakokinetycznych u osób w wieku podeszłym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczna i przewlekła toksyczność ibuprofenu obserwowana w badaniach prowadzonych na zwierzętach powodowała głównie uszkodzenia i owrzodzenia przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały potencjalnej mutagenności ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego wpływu ibuprofenu. Ibuprofen stosowany u królików prowadził do zahamowania owulacji i do zaburzeń implantacji zapłodnionego jaja u królików, szczurów i myszy. Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, a 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 zwiększyć częstość trudnych porodów oraz opóźnienia porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały (Witepsol H15 lub Suppocire NA 15)
Tłuszcz stały (Witepsol W45 lub Suppocire NAS 40)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PE w tekturowym pudełku. Każdy blister zawiera 5 czopków.
Dostępne opakowania: 5, 10, 15 lub 20 czopków.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowińska 14A
05-170 Zakroczym

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24997

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.11.2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO