

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen MAX Aurovitas, 400 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda kapsułka zawiera 79,20 mg sorbitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka.

Przezroczyste, bezbarwne, owalne, w rozmiarze „12”, miękkie kapsułki żelatynowe z nadrukiem „1400” wykonanym czarnym, jadalnym tuszem, zawierające przezroczysty, bezbarwny do bladożółtego, lepki płyn. Rozmiar kapsułki: 14,85 mm x 10 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ibuprofen MAX Aurovitas jest wskazany w krótkotrwałym objawowym leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy, bóle zębów, ból mięśni, ból w przebiegu grypy, bolesne miesiączkowanie i gorączka u osób dorosłych i młodzieży o masie ciała ≥ 40 kg (w wieku 12 lat i starszej).

Produkt leczniczy Ibuprofen MAX Aurovitas jest również wskazany w leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu w migrenie z aurą lub bez aury u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Łagodny do umiarkowanego ból i (lub) gorączka

Dorośli i młodzież o masie ciała ≥ 40 kg (w wieku 12 lat i starsza)

Zalecana pojedyncza dawka to 400 mg (1 kapsułka), którą można przyjmować w razie potrzeby do 3 razy na dobę w odstępie od 6 do 8 godzin. W żadnym okresie 24-godzinnym nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 1200 mg (3 kapsułki).

U młodzieży, jeśli produkt ten jest konieczny do stosowania dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy nasilają się, wskazane jest zasięgnięcie porady lekarza.

U osób dorosłych, jeśli ból utrzymuje się dłużej niż 5 dni lub jeśli nasili się, lub jeśli gorączka utrzymuje się dłużej niż 3 dni lub w przypadku nowej choroby, pacjentowi zaleca się zasięgnięcie porady lekarskiej.

Migrena:

Dorośli

Jedną kapsułkę 400 mg należy przyjąć jak najszybciej na początku napadu migreny. Jeśli po pierwszej dawce migrena nie ustąpi, nie należy przyjmować drugiej dawki produktu podczas tego samego napadu. Jednakże napad można leczyć inaczej, byle nie niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym lub kwasem acetylosalicylowym.

Jeśli pacjent odczuł ulgę, ale objawy powracają, można przyjąć drugą dawkę, pod warunkiem, że między dwiema dawkami zachowany jest co najmniej 8-godzinny odstęp.

Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 3 dni.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Ibuprofen MAX Aurovitas nie jest przeznaczony dla młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg ani dla dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Inne postacie farmaceutyczne lub moce mogą być bardziej odpowiednie do podawania w tej grupie pacjentów.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne specjalne dostosowanie dawki. Osoby w podeszłym wieku powinny być szczególnie starannie monitorowane ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki, ale należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby:

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki, ale należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania:

Podanie doustne.

Tylko do krótkotrwałego stosowania.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając dużą ilością wody, najlepiej podczas posiłku. Kapsułek nie należy żuć.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- pacjenci, u których wcześniej wystąpiła reakcja nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub astma) związane z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4);

- krwawienie naczyniowo mózgowie lub inne czynne krwawienia;
- niewyjaśnione zaburzenia układu krwiotwórczego;
- ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów);
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować przez zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz wpływ na przewod pokarmowy oraz układ krążenia).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z następującymi stanami chorobowymi, których przebieg może ulec nasileniu:

- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra porfiria przerywana),
- Zaburzenia krzepnięcia krwi (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia),
- Bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym,
- Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8),
- Nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca, ponieważ czynność nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8),
- U pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekła obturacyjna choroba płuc, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko reakcji alergicznych. Reakcje te mogą wystąpić w postaci napadów astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku Quinckego lub pokrzywki,
- U pacjentów wykazujących reakcje alergiczne na inne substancje, gdyż występuje u nich zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości, również w przypadku zastosowania ibuprofenu.

Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko zaburzeń czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Osoby w podeszłym wieku

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

Układ oddechowy

U pacjentów ze stwierdzoną aktualnie lub w wywiadzie astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną może wystąpić skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i innych leków z grupy NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy 2 (patrz punkt 4.5).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

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

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenie czynności nerek, gdyż czynność nerek może ulec dodatkowego pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Uważa się, że regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza łączenie kilku substancji czynnych, może doprowadzić do stałego uszkodzenia nerek, niosąc ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to jest większe podczas wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem. Należy tego unikać.

Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Zalecane jest przerwanie stosowania ibuprofenu w przypadku wystąpienia zaburzeń czynności wątroby związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego. Zazwyczaj stan zdrowia normalizuje się po odstawieniu produktu leczniczego. Zaleca się okresowe monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Układ krążenia i naczynia mózgowe

Należy zachować ostrożność (pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki związane z leczeniem NLPZ.

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

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania 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 produktem leczniczym Ibuprofen MAX Aurovitas. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Zaburzenia płodności u kobiet

Potencjalne upośledzenie płodności u kobiet, patrz punkt 4.6.

Przewód pokarmowy

NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ choroby te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Obserwowano krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacje, które mogą prowadzić do zgonu, podczas stosowania wszystkich NLPZ, w każdym okresie leczenia, z lub bez pojawienia się wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub występowania zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe po zastosowaniu dużych dawek NLPZ, u pacjentów z wrzodami trawiennymi w wywiadzie, szczególnie

powikłanymi krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami, które mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych obrębie przewodu pokarmowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami działającymi ochronnie (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Pacjenci z toksycznym działaniem dotyczącym przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinny zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko choroby wrzodowej lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów przyjmujących ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie w obrębie układu pokarmowego, leczenie należy przerwać.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczające zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostra ogólniona osutka krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych realizacji 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).

Inne uwagi

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

Ibuprofen może okresowo hamować agregację płytek krwi (agregację trombocytów). Dlatego, zaleca się uważne monitorowanie pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

W przypadku długotrwałego podawania ibuprofenu konieczne jest regularne kontrolowanie wartości wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

Długotrwałe przyjmowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych podczas bólu głowy może ten ból pogorszyć. W takiej sytuacji lub gdy istnieje podejrzenie występowania takich objawów, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem i przerwać leczenie. U pacjentów, u których występują częste bóle głowy lub codzienne bóle głowy, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków stosowanych w bólu głowy, należy podejrzewać występowanie bólu głowy związanego z nadużywaniem leków (ang. *medication overuse headache*, MOH). Bólu głowy związanego z nadużywaniem leków nie wolno leczyć poprzez zwiększanie dawek produktu leczniczego.

Podczas stosowania ibuprofenu odnotowano przypadki występowania objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowych, takich jak sztywny kark, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja. Objawy te były obserwowane u pacjentów z zaburzeniami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej).

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

Podczas stosowania ibuprofenu, pacjenci powinni poinformować lekarza, jeśli wystąpią: objawy owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia, zaburzenia widzenia lub inne zaburzenia oka, wysypka skórna, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, mroczków przed oczami, zaburzeń w percepcji kolorów, konieczne jest przerwanie leczenia.

Produkt leczniczy Ibuprofen MAX Aurovitas zawiera 79,20 mg sorbitolu w każdej kapsułce. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Kwas acetylosalicylowy

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

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować kompetycyjnie działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, w przypadku skojarzonego podawania tych substancji. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Inne NLPZ, w tym salicylany i selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2

Należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej leków NLPZ, ponieważ może to zwiększyć ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawienia z powodu efektu synergicznego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe:

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

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

NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub osób w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogarszania czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zazwyczaj odwracalna. Z tego względu leki w takich skojarzeniach należy podawać ostrożnie, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo.

Leki moczopędne oszczędzające potas

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu oraz leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).

Kortykosteroidy

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

Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

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

Digoksyna

NLPZ mogą zwiększyć niewydolność serca, zmniejszyć wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GRF) i zwiększyć stężenie digoksyny w surowicy krwi. Kontrola stężenia digoksyny w surowicy z reguły nie jest wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Moklobemid

Wzmacnia działanie ibuprofenu

Fenytoina

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z produktami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy krwi. Kontrola stężenia fenytoiny w surowicy z reguły nie jest wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Lit

Istnieją dowody na możliwość zwiększenia stężeń litu w osoczu. Kontrola stężenia litu w surowicy z reguły nie jest wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Metotreksat

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

Cyklosporyna

Ryzyko działania uszkadzającego 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.

Cholestyramina

Jednoczesne leczenie cholestyraminą i ibuprofenem powoduje przedłużone i zmniejszone (25%) wchłanianie ibuprofenu. Produkty lecznicze należy podawać w odstępie co najmniej jednej godziny.

Mifepryston

Nie należy stosować NLPZ przez 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, gdyż NLPZ mogą zmniejszać skuteczność mifeprystonu.

Sulfipirazon

Produkty lecznicze zawierające sulfipirazon mogą spowalniać wydalanie ibuprofenu.

Probenecyd

Produkty lecznicze zawierające probenecyd mogą zmniejszać klirens leków z grupy NLPZ oraz mogą zwiększać ich stężenie w surowicy.

Takrolimus

Możliwość zwiększonego ryzyka nefrotoksyczności w razie jednoczesnego podawania NLPZ i takrolimusu.

Zydowudyna

Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej w razie jednoczesnego podawania NLPZ i zydowudyny. Zaleca się przeprowadzanie badań krwi po upływie 1-2 tygodni od rozpoczęcia jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Istnieją dowody na zwiększone ryzyko dostawowych wylewów krwi i krwiaków u HIV-dodatnich pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

Ritonawir

Może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Ekstrakty ziołowe

Ginkgo biloba może zwiększać ryzyko krwawienia podczas stosowania NLPZ.

Inhibitory CYP2C9

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

Pochodne sulfonilomocznika

NLPZ mogą zarówno zwiększyć jak i zmniejszyć działanie hipoglikemizujące sulfonilomoczników. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.

Antybiotyki chinolonowe

Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych z antybiotykami chinolonowymi. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być zagrożeni zwiększonym ryzykiem wystąpienia drgawek.

Alkohol, bisfosfoniany, oksypentyfilina (pentoksyfilina) i sulfipirazon

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

Baklofen

Zwiększenie toksyczności baklofenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

- Działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- Zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);
matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
- Możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe 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 punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych dawkach przenikać do mleka kobiet karmiących piersią. Dotychczas nie są znane szkodliwe działania u niemowląt. Dlatego ibuprofen może być stosowany, u kobiet karmiących piersią, w leczeniu bólu i gorączki, krótkotrwale i w zalecanych dawkach. Bezpieczeństwo stosowania po długotrwałym stosowaniu nie zostało ustalone.

Płodność

Istnieją pewne dowody, iż leki hamujące cyklooksygenazę (odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu terapii.

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. Jednak, ponieważ w przypadku stosowania dużych dawek mogą wystąpić objawy takie jak zmęczenie, senność, zawroty głowy oraz zaburzenia widzenia (zgłaszane jako niezbyt częste), zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może w pojedynczych przypadkach być zaburzona. Objawy te są nasilone w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit. Mogą wystąpić: choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Po podaniu zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparc, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Należy uwzględnić, że poniższe działania niepożądane są przede wszystkim zależne od dawki i różnią się dla każdego indywidualnego przypadku. Zwłaszcza ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego jest uzależnione od przyjmowanej dawki oraz czasu trwania leczenia. Inne znane czynniki ryzyka, patrz punkt 4.4.

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

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

Niektóre z niżej wymienionych działań niepożądanych występują rzadziej, gdy maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg, w porównaniu z terapią wysokodawkową u pacjentów z reumatyzmem.

Ocena działań niepożądanych jest zwykle oparta na następujących częstościach:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej.

	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze					Aseptyczne zapalenie opon mózgowych, szczególnie u pacjentów z toczniem rumieniowatym rozsianym.	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					Diagnostyczne zaburzenia hematopoezy (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza).#	
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd, pokrzywka, plamica i osutka, jak również napady astmy (czasami z niedociśnieniem tętniczym) (patrz punkt 4.4).	Zespół tocznia rumieniowatego.	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk krtani wewnętrznej ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi do poziomu zagrażającego życiu wstrząsu (patrz punkt 4.4). Zaostrzenie stanów zapalnych związanych z infekcją (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) zbiegające się ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych.#	
Zaburzenia układu endokrynologicznego						
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania						

Zaburzenia psychiczne				Depresja, splątanie, omamy, reakcje psychotyczne.		
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy (patrz punkt 4.4), senność, zawroty głowy, zmęczenie, pobudzenie, uczucie wirowania, bezsenność, drażliwość.			Aseptyczne zapalenie opon mózgowych. [#]	
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia. [#]	Niedowidzenie toksyczne.		
Zaburzenia ucha i błędnika				Szum w uszach.		
Zaburzenia serca					Kołatanie serca, niewydolność serca (patrz punkt 4.4), zawał mięśnia sercowego, ostry obrzęk płuc, obrzęk (patrz punkt 4.4).	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe					Nadciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4).	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Nieżyt błony śluzowej nosa, skurcz oskrzeli.			
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak zgaga, niestrawność, bóle brzucha i nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia.	Wrzody przewodu pokarmowego, czasami z krwawieniem i perforacją (patrz punkt 4.4), utajona utrata krwi, która może prowadzić do niedokrwistości, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie jelita grubego, zaostrenie choroby zapalnej jelit, powikłania uchyłków okrężnicy	Nieżyt błony śluzowej żołądka.		Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenia jelit.	

		(perforacja, przetoka).				
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych						Dysfunkcja wątroby, uszkodzenie wątroby szczególnie po długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczka.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej						Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), łysienie, martwicze zapalenie powięzi (patrz punkt 4.4). Podczas infekcji ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie infekcje skóry z powikłaniami tkanek miękkich.
						Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Rozwój obrzęku, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, śródmiąższowym zapaleniem nerek, które może być związane z niewydolnością nerek.#	Martwica brodawek nerkowych.#		
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy						Zaburzenia miesiączkowania.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania						Obrzęk, stan zapalny, obrzęk obwodowy.
Badania diagnostyczne						Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi, aktywności aminotransferaz i fosfatazy

				zasadowej w surowicy, zmniejszenie wartości hemoglobiny i hematokrytu, zahamowanie agregacji płytek krwi, wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy.	
--	--	--	--	--	--

Badania kliniczne sugerują, że ibuprofen, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i długotrwałym leczeniu, może wiązać się z nieznacznym zwiększeniem ryzyka zatorów tętniczych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar) (patrz punkt 4.4).

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Pierwsze objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą obejmować: gorączkę, ból gardła, powierzchniowe owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienie z nosa i ze skóry. Te zaburzenia krwi mogą wystąpić w szczególności po długotrwałym stosowaniu ibuprofenu w dużych dawkach. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie wykonywać badania krwi (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu immunologicznego

Mogą być związane z działaniem leków z grupy NLPZ. Jeśli podczas stosowania ibuprofenu wystąpią objawy infekcji lub objawy te ulegną zaostrzeniu, należy natychmiast zgłosić się do lekarza. Należy sprawdzić czy wskazane jest zastosowanie terapii przeciwwzapalnej lub antybiotyku.

Zaburzenia układu nerwowego

Podczas stosowania ibuprofenu, obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo - rdzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub zaburzenia świadomości. Wydaje się, że zaburzenia te mogą występować częściej u pacjentów z autoimmunologicznymi zaburzeniami kolagenu (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej).

Zaburzenia oka

Odnotowano przypadki wystąpienia odwracalnych zaburzeń oka takich jak niedowidzenie, zaburzenia widzenia oraz zmiany w percepcji kolorów. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Mogą wystąpić zaburzenia nerek w różnym stopniu, w szczególności podczas długotrwałego przyjmowania produktu leczniczego w dużych dawkach. Nagłe pogorszenie czynności nerek może być powiązane z ogólną reakcją nadwrażliwości.

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: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci przyjęcie dawki większej niż 400 mg/kg mc. może powodować objawy. U osób dorosłych efekt dawka-odpowiedź jest słabiej określony. Okres półtrwania w przedawkowaniu wynosi 1,5-3 godziny.

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli istotne klinicznie ilości NLPZ, wystąpią jedynie nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Możliwe są również szumy w uszne, bóle głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W ciężkich zatruciach obserwuje się toksyczność w ośrodkowym układzie nerwowym, objawiającą się zawrotami głowy, sennością, czasami pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności (u dzieci występują również drgawki miokloniczne) lub śpiączką. W rzadkich przypadkach występują drgawki. W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna i może ulec wydłużeniu czas protrombinowy/INR, prawdopodobnie na skutek oddziaływania na czynniki krzepnięcia w układzie krążenia. Może dojść do ostrej niewydolności nerek i uszkodzenia wątroby. U chorych na astmę możliwe jest zaostrzenie astmy. Ponadto, może wystąpić niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa oraz sinica.

Postępowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M01A E01

Mechanizm działania

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który w konwencjonalnych eksperymentalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego wykazał skuteczność poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje indukowaną przez ADP oraz kolagen agregację płytek krwi.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są

równocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po przyjęciu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed 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 krwi. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioochronne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka ibuprofenu jest liniowa w dawkach terapeutycznych. Produkt leczniczy Ibuprofen MAX Aurovitas, zawiera 400 mg ibuprofenu w postaci roztworu zamkniętego w żelatynowej kapsułce.

Absorpcja

Maksymalne stężenie w surowicy jest osiągnięte bardzo szybko, około 30 minut po podaniu doustnym. Po pojedynczej dawce 1 kapsułki 400 mg maksymalne stężenie w surowicy wynosi około 50 µg/mL. Pokarm opóźnia wchłanianie ibuprofenu.

Dystrybucja

Podawanie ibuprofenu nie powoduje zjawisk kumulacji. W 99% wiąże się on z białkami osocza. W płynie maziowym stwierdza się ibuprofen w stabilnym stężeniu pomiędzy drugą a ósmą godziną po przyjęciu, przy czym C_{max} maziowe stanowi około jednej trzeciej C_{max} w osoczu. Po przyjęciu 400 mg ibuprofenu co 6 godzin przez kobiety karmiące piersią, ilość ibuprofenu znajdująca się w ich mleku jest mniejsza niż 1 mg na 24 godziny.

Metabolizm

Ibuprofen nie wykazuje działania indukującego enzymy. Jest metabolizowany w 90% do postaci nieaktywnych metabolitów.

Eliminacja

Eliminacja odbywa się głównie z moczem. Jest całkowita w ciągu 24 godzin, 10% w postaci niezmięnionej i 90% w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie koniugatów glukuronidu. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin. Parametry kinetyczne ibuprofenu nie zmieniają się znacząco w przypadku niewydolności nerek i wątroby. Obserwowane zaburzenia nie uzasadniają zmiany dawkowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu.

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).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń kapsułki:

Makrogol 600
Potasu wodorotlenek

Otoczka kapsułki:

Żelatyna
Sorbitol ciekły

Tusz drukarski: Składniki tuszu do nadruku (czarny):

Żelaza tlenek czarny (E 172)
Glikol propylenowy (E 1520)
Hypromeloza 2910 (6 cP)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Białe nieprzezroczyste blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium pakowane w tekturowe pudełka.

Produkt leczniczy Ibuprofen MAX Aurovitas pakowany jest w blistry po: 10, 12, 14, 20, 30, 36 i 50 kapsułek miękkich.

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 w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27079

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2022-05-19

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-03-18