

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IbuTeva, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból o nasileniu łagodnym do umiarkowanego taki jak ból głowy w tym migrenowy ból głowy, ból zębów.

Bolesne miesiączkowanie.

Gorączka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4) . Ten produkt leczniczy przeznaczony jest do stosowania tylko przez krótki okres, nie dłużej niż 7 dni u dorosłych. Jeśli objawy utrzymują się lub pogarszają, należy skonsultować się z lekarzem. Jeśli konieczne jest stosowanie tego leku u dzieci i młodzieży przez dłużej niż 3 dni, lub gdy objawy ulegają pogorszeniu, należy skonsultować się z lekarzem.

Bóle o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i gorączka

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat (≥ 40 kg mc.):

200-400 mg podawane w pojedynczej dawce lub 3-4 razy na dobę co 4 do 6 godzin. Dawkowanie w migrenie powinno być następujące: 400 mg podawane w pojedynczej dawce, jeżeli to konieczne 400 mg co 4 do 6 godzin.

Maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 1200 mg.

Dzieci w wieku 6-12 lat (> 20 kg mc.):

Dzieci w wieku 6-9 lat (20-29 kg mc.): 200 mg, 1 do 3 razy na dobę co 4 do 6 godzin.

Maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 600 mg.

Dzieci w wieku 10-12 lat (30-40 kg mc.): 200 mg, 1 do 4 razy na dobę co 4 do 6 godzin.

Maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 800 mg.

Bolesne miesiączkowanie

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat:

200-400 mg, w razie potrzeby, 1 do 3 razy na dobę co 4 do 6 godzin. Maksymalna dawka dobowa nie powinna przekroczyć 1200 mg.

Dzieci:

Produktu IbuTeva nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować z ostrożnością zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni na występowanie u nich działań niepożądanych i narażeni na ryzyko potencjalnie śmiertelnych krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń i perforacji (patrz punkt 4.4). Jeśli leczenie okaże się konieczne, należy produkt leczniczy stosować w najmniejszych dawkach przez najkrótszy czas potrzebny do kontroli objawów. Leczenie należy oceniać w regularnych odstępach czasu i przerwać, jeżeli nie obserwuje się już korzyści z leczenia lub wystąpią objawy nietolerancji.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów, a czynność nerek monitorowana (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów, a czynność wątroby monitorowana (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody podczas lub po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt IbuTeva jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, katar, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) jako odpowiedź na stosowanie kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ
- z krwawieniami z przewodu pokarmowego lub perforacją w wywiadzie, związanymi z uprzednim leczeniem NLPZ
- z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową lub krwawieniami z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej silne, potwierdzone epizody owrzodzeń lub krwawień)
- z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej poniżej 30 ml/min)
- z ciężką niewydolnością serca (klasa IV w klasyfikacji NYHA) lub chorobą naczyń wieńcowych
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6)
- ze znacznym odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym nawodnieniem)
- z krwawieniem mózgowo-naczyniowym lub innym czynnym krwawieniem
- z niewyjaśnionymi zaburzeniami krwiotworzenia

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane mogą zostać ograniczone poprzez stosowanie najmniejszych skutecznych dawek przez najkrótszy czas konieczny do kontrolowania objawów (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na układ pokarmowy i sercowo-naczyniowy poniżej). Pacjentów stosujących długotrwale leki z grupy

NLPZ należy poddawać regularnej kontroli medycznej w celu monitorowania działań niepożądanych.

Produkt leczniczy IbuTeva należy podawać tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka w następujących przypadkach:

- tocień rumieniowaty układowy (SLE, ang. Systemic Lupus Erythematosus) i inne choroby autoimmunologiczne
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria)
- pierwszy i drugi trymestr ciąży
- laktacja.

Szczególne ostrożność należy zachować w następujących przypadkach:

- choroby przewodu pokarmowego, włączając przewlekłe stany zapalne jelit (wrzodziejące zapalenie jelita, choroba Crohna)
- niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze krwi
- zaburzenia czynności nerek
- zaburzenia czynności wątroby
- zaburzona hematopoeza
- zaburzenia krzepnięcia krwi
- choroby alergiczne, katar sienny, przewlekła opuchlizna błon śluzowych lub przewlekła obturacyjna choroba płuc lub astma oskrzelowa
- bezpośrednio po rozległym zabiegu chirurgicznym.

Bezpieczeństwo żołądkowo-jelitowe

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu IbuTeva z NLPZ, w tym również z selektywnymi inhibitorami cyklooksigenazy-2.

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja

Obserwowano krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą być śmiertelne, 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 wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji jest większe wraz ze zwiększeniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane jest krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku. U takich pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszych możliwych dawek.

U tych pacjentów a także u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które zwiększają ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5), należy rozważyć jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjenci, u których w wywiadzie występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy, a zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy w obrębie jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie jeśli takie objawy wystąpią na początku leczenia.

Ostrożność jest zalecana u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak kortykosteroidy, antykoagulanty, tj. warfaryna lub heparyna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli u pacjentów otrzymujących IbuTeva wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, leczenie należy przerwać.

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita, choroba Crohna), ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Właściwe monitorowanie i porada lekarska jest zalecana u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, ponieważ podczas leczenia NLPZ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg/dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Badania epidemiologiczne nie wskazują, aby podawanie małych dawek ibuprofenu (tj. ≤ 1200 mg/dobę) było związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepowych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III w klasyfikacji NYHA), chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobami naczyń mózgowych należy leczyć ibuprofenem jedynie po dokładnej ocenie, unikając wysokich dawek (2400 mg/dobę).

Dokładną ocenę należy przeprowadzić także przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), szczególnie jeśli konieczne jest używanie wysokich dawek (2400mg/dobę).

Wpływ na nerki

Należy zachować ostrożność u pacjentów odwodnionych. Istnieje ryzyko niewydolności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży oraz osób w podeszłym wieku.

Ibuprofen może być przyczyną zatrzymywania sodu, potasu i płynów w organizmie pacjentów, którzy wcześniej nie chorowali na choroby nerek, ponieważ jest to wynikiem wpływu na perfuzję nerek. To z kolei może powodować obrzęk lub prowadzić nawet do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u pacjentów z predyspozycjami do takich zaburzeń.

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu u zwierząt powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi obserwowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z hematurią, proteinurią i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano także u pacjentów, u których prostaglandyny pełnią rolę wyrównawczą w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie leków z grupy NLPZ może powodować zależne od dawki zahamowanie tworzenia się prostaglandyn i zmiany w przepływie krwi przez nerki, który może przyspieszać jawną dekomensację nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz pacjenci w podeszłym wieku. Pacjenci, u których zostanie przerwane leczenie lekami z grupy NLPZ zwykle wracają do stanu z okresu przed leczeniem.

Zaburzenia układu oddechowego

U pacjentów z astmą oskrzelową, przewlekłym nieżytem nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa, migdałkami podniebiennymi lub chorobami alergicznymi może wystąpić skurcz oskrzeli, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy.

Pacjenci z astmą powinni zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem ibuprofenu (patrz poniżej).

Ciężkie reakcje skórne

Doniesienia o ciężkich reakcjach skórnych, czasami śmiertelnych, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka były bardzo rzadko zgłaszane podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko takich reakcji zdaje się występować na początku leczenia, w większości przypadków miało miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy przerwać leczenie produktem IbuTeva w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian patologicznych błony śluzowej lub innych symptomów nadwrażliwości.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

IbuTeva może maskować objawy podmiotowe 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 IbuTeva 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.

Infekcje ospy wietrznej

W szczególności, ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłań zakażeń skóry i tkanek miękkich. Nie można wykluczyć wpływu NLPZ na pogorszenie się objawów takiego zakażenia. Dlatego też, zaleca się unikania stosowania ibuprofenu w przypadku wystąpienia ospy wietrznej.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych takie jak: sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka i dezorientacja. U pacjentów leczonych ibuprofenem notowane były rzadkie przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Pomimo że prawdopodobnie przypadki zachorowań są częstsze u pacjentów chorych na toczeń rumieniowaty układowy (SLE) i mieszaną układową chorobę tkanki łącznej, odnotowano je również u pacjentów, którzy nie chorują na chorobę przewlekłą.

Inne środki ostrożności

Podczas długotrwałego leczenia, dużymi dawkami leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami tych leków. Nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może spowodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia po zastosowaniu leków przeciwbólowych).

Ibuprofen może czasowo hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Dlatego też należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddawanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi.

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem, konieczna jest okresowa kontrola czynności wątroby i nerek jak również liczby krwinek, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych leków NLPZ, zwłaszcza działań niepożądanych dotyczących przewodzenia pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Substancja pomocnicza:

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ibuprofenu (podobnie jak inne NLPZ) nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi

lekami:

Kwas acetylosalicylowy: jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest zalecane ze względu na wzrost ryzyka wystąpienia możliwych działań niepożądanych.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek, jeśli leki te podawane są jednocześnie. Chociaż istnieje niepewność, co do ekstrapolacji tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć, że możliwe jest, iż regularne i długoterminowe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego.

Inne leki z grupy NLPZ: ze względu na działanie synergistyczne, jednoczesne stosowanie kilku leków z grupy NLPZ może zwiększyć ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawień. Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna lub heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku jednoczesnego stosowania, zaleca się monitorowanie parametrów krzepnięcia.

Leki przeciwplatekcyjne (np. kłopidogrel i tyklopidyna): leków z grupy NLPZ nie należy podawać jednocześnie z lekami przeciwplatekowymi w związku z ryzykiem wystąpienia efektu addytywnego na hamowanie agregacji płytek krwi. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zostaje zwiększone.

Metotreksat: leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie nerkowe metotreksatu i niektóre interakcje metaboliczne mogą wystąpić w rezultacie zmniejszonego klirensu metotreksatu. Podawanie produktu IbuTeva w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i tym samym zwiększenia jego działania toksycznego. Dlatego też należy unikać jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Należy także uwzględnić potencjalne ryzyko interakcji w leczeniu małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Podczas leczenia skojarzonego, czynność nerek powinna być monitorowana.

Fenytoina, litem: jednoczesne stosowanie ibuprofenu z fenytoiną lub lekami zawierającymi lit może powodować zwiększenie stężenia tych substancji w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy jest konieczna. Zaleca się również kontrolę stężenia fenytoiny w surowicy.

Glikozydy nasercowe (np. digoksyna): NLPZ mogą pogarszać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych. Zaleca się monitorowanie digoksyny w surowicy.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe: leki moczopędne i inhibitory ACE mogą nasilać toksyczne działanie leków z grupy NLPZ na nerki. Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność działania leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE i leków beta-adrenolitycznych. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i antagonistów angiotensyny II z inhibitorem cyklooksigenazy może prowadzić do późniejszego zaburzenia czynności nerek i w konsekwencji do ostrej niewydolności nerek. Jest to zwykle odwracalne. W związku z tym, takie połączenia powinny być stosowane z ostrożnością, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinformować o konieczności picia wystarczającej ilości płynów i należy uwzględnić prowadzenie okresowej kontroli parametrów czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas lub inhibitorów ACE może spowodować hiperkalemię. Należy uważnie monitorować stężenie potasu.

Aminoglikozydy: NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów i przez to zwiększać ich działanie toksyczne.

Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. SSRI): zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu

pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna: ryzyko wystąpienia uszkodzenia nerek przez cyklosporynę zwiększa się w przypadku jednoczesnego stosowania niektórych NLPZ. Działanie to nie jest wykluczone także w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

Cholestyramina: jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu powoduje przedłużoną i zmniejszoną (25%) absorpcję ibuprofenu. Produkt leczniczy należy podawać z co najmniej godzinną przerwą.

Takrolimus: zwiększenie ryzyka działania nefrotoksycznego.

Zydowudyna: udowodniono, że jednoczesne podanie ibuprofenu i zydowudyny u pacjentów z hemofilią będących nosicielami wirusa HIV zwiększa ryzyko wystąpienia krwiaków i wylewów krwi do stawów. Może wystąpić zwiększone ryzyko działania hematoksycznego podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ. Zalecana jest kontrola liczby krwinek 1-2 tygodni po rozpoczęciu jednoczesnego stosowania.

Mifepryston: skuteczność mifeprystonu może zostać zmniejszona.

Probenecyd lub sulfinyprazon: może spowodować opóźnienie eliminacji ibuprofenu. Wpływ tych leków na wydalanie kwasu moczowego jest zmniejszony.

Antybiotyki chinolonowe: u pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinolony występuje zwiększone ryzyko rozwoju padaczki.

Sulfonylomocznik: leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne sulfonylomocznika. W przypadku jednoczesnego stosowania tych substancji zaleca się monitorowanie stężenia glukozy w krwi.

Kortykosteroidy: zwiększenie ryzyka owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Inhibitory CYP2C9.

Równoczesne podawanie ibuprofenu i inhibitorów izoenzymu CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu, w którym zastosowano worykonazol i flukonazol (inhibitory izoenzymu CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na S(+)- ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu podczas równoczesnego stosowania silnie działających inhibitorów izoenzymu CYP2C9, zwłaszcza wtedy, gdy ibuprofen w dużych dawkach podaje się z worykonazolem lub flukonazolem.

Alkohol, bisfosfoniany i oksypentyfilina (pentoksyfilina): zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego i owrzodzenia.

Baklofen: zwiększa działanie toksyczne baklofenu.

Ginkgo biloba (miłorząb japoński): jednoczesne stosowanie ginkgo biloba z NLPZ może zwiększać ryzyko krwawienia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia

wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka oraz śmiertelność zarodkowo-płodową. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Ibuprofen nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania leku.

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

- działania toksycznego na układ krążenia i płuca (wraz z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia.

matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania antyagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek;
- hamowania skurczów macicy prowadzącego do opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ibuprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią, ale w dawkach terapeutycznych podczas krótko trwającego leczenia wpływ na niemowlę wydaje się mało prawdopodobny. Jednak jeśli zalecane jest dłuższe przyjmowanie produktu leczniczego, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

Płodność

Istnieją dowody, że produkty lecznicze, które hamują cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn poprzez oddziaływanie na proces owulacji mogą niekorzystnie wpływać na płodność kobiet. Działanie to jest odwracalne i przemija po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie ibuprofenu może wpłynąć u niektórych pacjentów na czas reakcji ze względu na możliwość wystąpienia Działań niepożądanych, takich jak: zmęczenie, senność, zawroty głowy i zaburzenia widzenia, wywołanych dużymi dawkami leku,

Należy to uwzględnić w sytuacjach, gdy wymagana jest pełna sprawność psychofizyczna, np. podczas prowadzenia samochodu.

Działanie to może być nasilone w przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego.. Zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, wymiotów z krwią, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, pogorszenia zapalenia jelita lub choroby Crohna po podaniu ibuprofenu (patrz punkt 4.4). Niezbyt często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzody pokarmowe i perforacje przewodu pokarmowego.

Owrzodzenia, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego mogą czasami prowadzić do śmierci, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane są zazwyczaj uzależnione od stosowanej dawki. W szczególności ryzyko pojawienia się krwawień z przewodu pokarmowego zależy od wielkości stosowanej dawki i czasu trwania leczenia. Pozostałe znane czynniki ryzyka wymieniono w punkcie 4.4.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg/dobę) może mieć związek z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętnic (np. zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Obrzęk, nadciśnienie tętnicze krwi i niewydolność serca obserwowano przy jednoczesnym stosowaniu leków z grupy NLPZ.

Wszystkie działania niepożądane o co najmniej możliwym związku ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania.

Stosuje się następujące kategorie częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$),

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

Częstość nieznaną (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość występowania | Działania niepożądane |
|---|--|--|
| <i>Infekcje i infestacje</i> | Niezbyt często Rzadko | Nieżyt nosa Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.4) |
| <i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i> | Bardzo rzadko | Zaburzenia układu krwiotwórczego: anemia, leukopenia, trombocytopenia, neutropenia, pancytopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna. (Pierwszymi symptomami i objawami są: gorączka, bóle gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, wyczerpanie, krwawienia z nosa i skórne). |
| <i>Zaburzenia układu immunologicznego</i> | Niezbyt często Rzadko | Reakcje nadwrażliwości Reakcje anafilaktyczne |
| <i>Zaburzenia psychiczne</i> | Niezbyt często Rzadko | Bezsenna, lęk Depresja, splątanie |
| <i>Zaburzenia układu nerwowego</i> | Często Niezbyt często Rzadko | Ból głowy, zawroty głowy Parastezja, senność Zapalenie nerwu wzrokowego, |
| <i>Zaburzenia oka</i> | Niezbyt często Rzadko | Zaburzenia widzenia Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego |
| <i>Zaburzenia ucha i błędnika</i> | Niezbyt często | Pogorszenie słuchu |

| | | |
|---|-------------------|--|
| | Rzadko | Szumy uszne, zawroty głowy |
| Zaburzenia serca | Bardzo rzadko: | Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4) |
| Zaburzenia naczyniowe | Bardzo rzadko: | Nadciśnienie |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Niezbyt często | Astma, skurcz oskrzeli, duszność |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Często | Niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego, powikłania uchyłków okrężnicy (perforacja, przetoka). |
| | Niezbyt często | Zapalenie żołądka, wrzód dwunastnicy, wrzód żołądka, owrzodzenie jamy ustnej, perforacja przewodu |
| | Bardzo rzadko | Zapalenie trzustki, zapalenie przełyku, zwężenia jelit. |
| | Częstość nieznana | Zaostrzenie choroby zapalnej jelita grubego i choroby Leśniewskiego Crohna |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Niezbyt często | Zapalenie wątroby, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby |
| | Rzadko | Uszkodzenie wątroby |
| | Bardzo rzadko | Niewydolność wątroby |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Często | Wysypka |
| | Niezbyt często | Pokrzywka, świąd, plamica, obrzęk naczynioruchowy, reakcje nadwrażliwości na światło |
| | Bardzo rzadko | Ciężkie postaci reakcji skórnych różnego typu (rumień |

| | | |
|--|----------------------|---|
| | Częstość nieznana | wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) martwicze zapalenie powięzi) łysienie Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) reakcje nadwrażliwości na światło. |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | Niezbyt często | Nefrotoksyczność w różnych postaciach, np. cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Często Rzadko | Zmęczenie Obrzęk |

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

Objawy przedawkowania

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości leku z grupy NLPZ, wystąpią co najwyżej objawy nudności, wymioty, bóle brzucha lub rzadziej biegunka. Mogą też wystąpić szumy uszne, ból głowy, zawroty głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższego zatrucia, obserwuje się działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy objawiające się jako senność, okresowe pobudzenia i dezorientacja lub śpiączka. Czasami u pacjentów mogą rozwinąć się drgawki. U dzieci mogą się również rozwinąć skurcze miokloniczne. W poważnych przypadkach zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna i wydłużenie czasu protrombinowego (ang. PT lub INR), co jest prawdopodobnie związane z działaniem czynników krzepliwości krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, zapaść oddechowa i sinica. U pacjentów chorujących na astmę może nastąpić zaostrzenie choroby.

Leczenie w przypadku przedawkowania

Leczenie powinno być objawowe i wspomagające oraz powinno obejmować postępowanie związane z utrzymaniem drożności dróg oddechowych oraz monitorowaniem czynności serca i czynności życiowych, aż do ustabilizowania stanu klinicznego. Płukanie żołądka lub podanie doustne węgla aktywowanego jest wskazane u pacjentów w ciągu jednej godziny od przyjęcia więcej niż 400 mg na

kg masy ciała. Jeśli ibuprofen został wchłonięty, należy podać substancje alkaliczne w celu poprawy wydalania ibuprofenu w moczu. W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. Leki rozszerzające oskrzela należy podać w przypadku astmy. Brak dostępnego specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne; pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym.

Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen efektywnie hamuje syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból prawdopodobnie spowodowany przez stan zapalny lub związany ze stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Ibuprofen wywiera działanie hamujące na syntezę prostaglandyn przez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Ponadto ibuprofen powoduje działanie hamujące na adenozynodifosforan (ADP) lub stymulowaną przez kolagen agregację płytek krwi.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek, jeśli leki podawane są równocześnie. Niektóre farmakodynamiczne badania pokazują, iż po podaniu dawki pojedynczej 400 mg ibuprofenu, który był przyjmowany w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po bezpośrednim uwolnieniu dawki kwasu acetylosalicylowego (81 mg), wystąpiło zmniejszone działanie ASA na tworzenie się tromboksanu lub wystąpiła agregacja płytek. Chociaż istnieje niepewność co do ekstrapolacji tych danych *ex vivo* do sytuacji klinicznych nie można wykluczyć możliwości, że regularne i długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie ma wpływu o znaczeniu klinicznym.

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, przez co zmniejsza spoczynkowe i wysiłkowe ciśnienie wewnątrzmaciczne, okresowy skurcz macicy i ilość prostaglandyn uwalnianych do krążenia. Przypuszcza się, że te zmiany powodują łagodzenie bólu miesiączkowego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach, co może prowadzić do niewydolności nerek, zatrzymania płynów i niewydolności serca u pacjentów z grup ryzyka (patrz punkt 4.3).

Prostaglandyny związane są z owulacją, dlatego stosowanie leków hamujących syntezę prostaglandyn może wpływać na płodność u kobiet (patrz punkt 4.4, 4.6 i 5.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen wchłania się szybko i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu występuje po 1 do 2 godzin od podania.

Dystrybucja

Ibuprofen jest szybko dystrybuowany po całym organizmie. Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w około 99%.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

Eliminacja

Okres półtrwania wynosi około 2,5 godziny u zdrowych ochotników. Farmakologicznie nieaktywne metabolity są głównie wydalane przez nerki (90%), ale także z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne bezpieczeństwo ibuprofenu, substancji dobrze poznanej i szeroko stosowanej, jest dobrze udokumentowane.

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w badaniach na zwierzętach objawiała się głównie w postaci nadżerek i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie zaobserwowano klinicznie znaczącego mutagennego działania ibuprofenu. Ponadto nie zaobserwowano działania rakotwórczego u myszy i szczurów. Ibuprofen hamuje owulację u królików i zaburza proces implantacji zarodka u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury i myszy). Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzane na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. W dawkach toksycznych dla matki powodował zwiększenie częstotliwości występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Hydroksypropyloceluloza
Sodu laurylosiarczan
Kroskarmeloza sodowa
Talk

Otoczka tabletki (Opadry (White) 06B28499)

Hypromeloza 5cP
Hypromeloza 15cP
Hypromeloza 50cP
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczysty blister PVC/Aluminium
Przezroczysty blister PVC/Aluminium
Pojemnik z HDPE z zakrętką polipropylenową

Wielkości opakowań:

Blistry: 6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 50 i 100 tabletek powlekanych.

Pojemniki: 10, 20, 30 i 50 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15886

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.08.2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.10.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.01.2022 r.