

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibupar Ultramax, 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 600 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletką zawiera 37,99 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką powlekana.

Białe lub prawie białe tabletki powlekane, w kształcie kapsułki, z wytłoczonym oznakowaniem I6 po jednej stronie, o długości $19,2 \pm 0,2$ mm i szerokości $8,9 \pm 0,2$ mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony jest dla osób dorosłych w leczeniu:

- Bólów łagodnych do umiarkowanych różnego pochodzenia, np. bóle głowy, również migrenowe, bóle zębów, mięśni, kości i stawów, bóle pleców, bóle okolicy krzyżowej, bóle okolicy lędźwiowo-krzyżowej, bóle pourazowe, bóle pooperacyjne, w tym związane z zabiegami stomatologicznymi, nerwobóle, bóle towarzyszące przeziębieniu i grypie.
- Bolesnego miesiączkowania.

Produkt leczniczy jest wskazany także w objawowym leczeniu bólu w chorobach stawów (np. reumatoidalne zapalenie stawów), zwyrodnieniowych chorobach stawów (np. choroba zwyrodnieniowa stawów) u osób dorosłych. Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania jako kontynuacja leczenia u pacjentów zdiagnozowanych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4). Produkt leczniczy Ibupar Ultramax jest przeznaczony do stosowania doraźnego i krótkotrwałego. Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 3 dni lub jeśli objawy nasilą się, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Dawkowanie

Dorośli:

Zalecana dawka wynosi 600 mg ibuprofenu (1 tabletką) jednorazowo.

W razie konieczności, dawkę pojedynczą 600 mg (1 tabletką) można powtórzyć, zachowując odstęp 6–8 godzin.

Maksymalna dawka dobową, bez konsultacji z lekarzem, nie powinna przekraczać 1200 mg (2 tabletki).

Produkt leczniczy Ibupar Ultramax należy stosować wyłącznie wtedy, gdy pacjent nie odczuwa poprawy po zażyciu 400 mg ibuprofenu (maksymalnie 1200 mg ibuprofenu na dobę). W takim przypadku można zastosować dawkę 600 mg ibuprofenu, zachowując odstęp 6–8 godzin od przyjęcia dawki 400 mg.

Całkowita dawka dobową ibuprofenu, z uwzględnieniem innych produktów leczniczych zawierających ibuprofen, nie powinna przekraczać 1200 mg na dobę.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież:

Produktu leczniczego Ibupar Ultramax nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Osoby w podeszłym wieku:

Nie stosować bez konsultacji z lekarzem. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni na działania niepożądane i narażeni na zwiększone ryzyko potencjalnie śmiertelnego krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Nie stosować bez konsultacji z lekarzem. Nie ma potrzeby dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Jednak u tych pacjentów dawkę należy utrzymywać na najniższym możliwym poziomie przez najkrótszy czas niezbędny do kontrolowania objawów (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Nie stosować bez konsultacji z lekarzem. Nie ma potrzeby dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby. Jednak dawkę należy utrzymywać na najniższym możliwym poziomie przez najkrótszy czas niezbędny do kontrolowania objawów (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

Produkt leczniczy należy przyjmować w trakcie lub po posiłku.

W przypadku przyjęcia krótko po posiłku, początek działania ibuprofenu może być opóźniony.

W takim przypadku nie należy przyjmować większej dawki produktu leczniczego niż zalecana w punkcie 4.2 lub przed upływem odpowiedniego odstępu czasu między dawkami.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Czynna lub występująca w przeszłości choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwawienie, również występujące po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4).

Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).

Istniejące lub występujące w przeszłości objawy alergii w postaci kataru, pokrzywki lub astmy oskrzelowej, po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Trzeci trymestr ciąży.

Jednoczesne przyjmowanie innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym wybiórczych inhibitorów COX-2 (zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych).

Krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie.

Niewyjaśnione zaburzenia krwiotworzenia.

Znaczne odwodnienie (np. spowodowane wymiotami, biegunką lub niedostatecznym spożyciem płynów).

Pacjenci w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów, u których występują:

- toczén rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8);
- choroby przewodu pokarmowego oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8);
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca w wywiadzie - opisywano zatrzymanie płynów i obrzęki związane z przyjmowaniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8);
- zaburzenie czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8);
- zaburzenie czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8).

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową oraz chorobami alergicznymi zastosowanie produktu leczniczego może wywołać skurcz oskrzeli.

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na przewód pokarmowy

Istnieje ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą zakończyć się zgonem i które niekoniecznie muszą być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub mogą wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy przerwać stosowanie ibuprofenu. Należy poinformować pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów ze strony jamy brzusznej (szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

Należy zachować ostrożność stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy, lub leki przeciwzakrzepowe takie jak acenokumarol, czy też leki antyagregacyjne takie jak kwas acetylosalicylowy.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

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

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

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

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych ibuprofenem. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

U niektórych pacjentów NLPZ mogą powodować obrzęki. Stosowanie produktu leczniczego u pacjentów z obrzękami z innych przyczyn powoduje konieczność zachowania ostrożności. Jednoczesne, długotrwałe stosowanie kilku leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

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

Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca. Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

NLPZ mogą powodować zaburzenia widzenia (mroczki, zaburzenia widzenia barwnego). W takim przypadku należy odstawić produkt leczniczy i przeprowadzić badanie okulistyczne.

Ibuprofen działa antyagregacyjnie, jednak działanie to jest mniej nasilone niż w przypadku kwasu acetylosalicylowego. Może jednak powodować wydłużenie czasu krwawienia, co wymaga zachowania ostrożności u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia oraz przyjmujących leki przeciwzakrzepowe.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibuprofen 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 produkt leczniczy Ibupar Ultramax stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ibuprofenu, podobnie jak innych leków z grupy NLPZ, nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

- kwasem acetylosalicylowym: jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).
- innymi lekami z grupy NLPZ: zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych;

- lekami przeciwnadciśnieniowymi: leki z grupy NLPZ mogą zmniejszyć skuteczność działania leków zmniejszających ciśnienie krwi;
- lekami moczopędnymi: istnieją nieliczne dowody na zmniejszenie skuteczności działania leków moczopędnych;
- lekami przeciwzakrzepowymi: z nielicznych danych klinicznych wynika, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie leków obniżających krzepliwość krwi (patrz punkt 4.4);
- litem i metotreksatem: dowiedziono, że leki z grupy NLPZ mogą powodować zwiększenie stężenia w osoczu zarówno litu jak i metotreksatu; zaleca się kontrolę litu i metotreksatu w surowicy;
- zydowudyną: istnieją dowody na wydłużenie okresu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną;
- kortykosteroidami: równoczesne stosowanie NLPZ i kortykosteroidów może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza dotyczących przewodu pokarmowego;
- glikozydami nasercowymi: NLPZ mogą nasilać objawy niewydolności serca i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu;
- mifeprystonem: NLPZ stosowane w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu mogą zmniejszyć jego skuteczność;
- cyklosporyną: równoczesne stosowanie NLPZ i cyklosporyny zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego;
- antybiotykami chinolonowymi: jednoczesne stosowanie NLPZ z antybiotykami chinolonowymi zwiększa ryzyko wystąpienia drgawek.

Pokarm spowalnia wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego i powoduje zmniejszenie maksymalnego stężenia produktu leczniczego we krwi, podczas gdy biodostępność nie ulega znaczącej zmianie.

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 na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży.

Ryzyko bezwzględnego 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, a także śmiertelność zarodkowo-płodową.

W dodatku podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, ibuprofen nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu. Po kilkudniowym narażeniu na ibuprofen po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu. Ibuprofen zmniejsza skurcz mięśnia macicy. Działanie ibuprofenu na płód może spowodować przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego, co może prowadzić do rozwoju nadciśnienia płucnego u noworodka. Nie należy stosować ibuprofenu w ostatnich trzech miesiącach ciąży.

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

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (zwiększenie/przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

u matki i noworodka pod koniec ciąży może dojść do:

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

W związku z tym produkt leczniczy Ibupar Ultramax jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają w niewielkim stężeniu do mleka kobiet karmiących piersią. Jest mało prawdopodobne, aby ibuprofen przyjmowany przez matkę w dawkach zalecanych w leczeniu bólu i gorączki, wpływał niekorzystnie na niemowlę. W miarę możliwości należy unikać stosowania NLPZ w okresie karmienia piersią.

Płodność

Stosowanie produktu leczniczego Ibupar Ultramax może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania produktu leczniczego Ibupar Ultramax.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen generalnie nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże, ponieważ w przypadku wyższych dawek mogą wystąpić działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w indywidualnych przypadkach zdolność reakcji oraz zdolność aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługiwanie maszyn mogą być upośledzone. Dotyczy to w większym stopniu stosowania w połączeniu z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym jest zależny od dawki dyskomfort żołądkowo-jelitowy, zwykle jednak ma on charakter łagodny i przejściowy.

Poniżej wymieniono działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości zdefiniowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) w tym pojedyncze zgłoszenia, częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy częstości występowania działania niepożądane są przedstawione w kolejności malejącego nasilenia.

MedDRA Standardowa klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, ból brzucha, nudności, ból w nadbrzuszu, skurcze w jamie brzusznej, dyskomfort w nadbrzuszu, zgaga.	Niezbyt często
	Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka.	Rzadko

	Smoliste stolce, krwiste wymioty, wrzodzące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja, krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem zakończone zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy.	Niezbyt często
	Zawroty głowy, bezsenność lub senność, pobudzenie, nerwowość i uczucie zmęczenia.	Rzadko
	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zaburzenia świadomości.	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne	Depresja, zaburzenia emocjonalne.	Bardzo rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Szumy uszne, zaburzenia słuchu.	Bardzo rzadko
Zaburzenia oka	Mroczki, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie, zaburzenia widzenia kolorów.	Niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Azotemia, krwimocz, niewydolność nerek, w tym ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zmniejszony klirens kreatyniny, wielomocz, zmniejszone wydalanie moczu, zwiększone stężenie sodu w surowicy (zatrzymanie sodu).	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenia czynności wątroby, dodatnie wyniki testów wątrobowych, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu, zapalenie wątroby, żółtaczka.	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna, czasami z dodatnim odczynem Coombsa, eozynofilia, leukopenia, neutropenia, trombocytopenia z plamicą lub bez, obniżone stężenie hemoglobiny lub hematokrytu.	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypki, w tym wysypki plamisto-grudkowe.	Często
	Pokrzywka, świąd, łysienie.	Niezbyt często
	Ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka).	Bardzo rzadko
	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.	Częstość nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszony apetyt.	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Zespół objawów obejmujący ból brzucha, gorączkę, dreszcze, nudności i wymioty.	Niezbyt często

	Ostre reakcje nadwrażliwości, takie jak: obrzęk twarzy, języka, krtani, duszność, niedociśnienie tętnicze, tachykardia lub ostry wstrząs, reakcje bronchospastyczne, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli.	Bardzo rzadko
Zaburzenia serca	Niewydolność serca i obrzęki, dusznica bolesna, zespół Kounisa.	nieznana
Inne	Suchość w ustach, owrzodzenie dziąseł, nieżyt nosa.	Niezbyt często

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 181 C, 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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Obserwowano występowanie objawów zatrucia u dzieci po spożyciu dawki 400 mg/kg mc. lub większej. U osób dorosłych dawka, która może wywołać takie objawy, nie została precyzyjnie określona. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów, którzy zażyli klinicznie istotne dawki NLPZ, objawy nie będą głębsze niż nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Możliwe są również szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższych zatruc toksyczność dotyczy ośrodkowego układu nerwowego i objawia się sennieścią, sporadycznie pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Czasami u pacjentów występują drgawki. W przypadku ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń w działaniu krążących czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U astmatyków możliwe jest zaostrzenie astmy.

Długotrwałe stosowanie w dawkach większych niż zalecane może prowadzić do ciężkiej hipokaliemii i kwasicy kanalikowej nerkowej. Objawy mogą obejmować obniżony poziom świadomości i ogólne osłabienie.

Leczenie

Postępowanie powinno być objawowe i podtrzymujące, obejmujące utrzymanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i czynności życiowych do momentu ustabilizowania stanu. W ciągu godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki należy rozważyć podanie węgla aktywowanego. Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć dożylnie diazepamem lub lorazepamem. W przypadku astmy należy podać leki rozszerzające oskrzela. Ze względu na silne wiązanie leku z białkami osocza, hemodializa jest nieskuteczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o łagodnym do umiarkowanego działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Mechanizm działania przeciwzapalnego i przeciwgorączkowego opiera się na hamowaniu syntezy prostaglandyn; nie można jednak wykluczyć istnienia innych mechanizmów. Działanie przeciwbólowe ibuprofenu może również polegać między innymi na hamowaniu lipooksygenazy, odpowiedzialnej za syntezę leukotrienów, uważanych za mediatory odpowiedzi bólowej. Możliwe są również inne mechanizmy działania przeciwbólowego.

Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy są one dawkowane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazują, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), wystąpiło zmniejszenie wpływu kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Chociaż istnieją wątpliwości dotyczące ekstrapolacji tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie ma klinicznie istotnego działania (patrz punkt 4.5). Działanie przeciwzapalne ibuprofenu powoduje poprawę objawów w chorobach reumatycznych. Zahamowanie syntezy prostaglandyn powoduje zmniejszenie skurczów macicy, zahamowanie agregacji płytek krwi, a także takie niepożądane skutki jak uszkodzenie błony śluzowej żołądka, zatrzymanie płynów, reakcje bronchospastyczne i inne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen wchłania się z przewodu pokarmowego w około 80%. Stężenie rośnie liniowo wraz z dawką. Maksymalne stężenie w surowicy osiągane jest w ciągu 1 do 2 godzin po podaniu doustnym. Pokarm i leki zobojętniające sok żołądkowy nie zmniejszają wchłaniania.

Dystrybucja

Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w ponad 99%, głównie z albuminami. Objętość dystrybucji ibuprofenu szacuje się na 0,12 L/kg do 0,2 L/kg.

Ibuprofen powoli przenika do jam stawowych, dlatego jego działanie w zapaleniu stawów występuje dopiero po kilku do kilkunastu godzinach od podania. Należy to uwzględnić zarówno przy ustalaniu dawkowania, jak i przy ocenie efektów leczenia.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych metabolitów, które w wolnej postaci lub jako główne związki sprzężone wydalone są głównie przez nerki wraz ze znikomą ilością niezmiennego ibuprofenu.

Eliminacja

Wydalenie przez nerki jest szybkie i całkowite. Cała podana dawka jest wydalana w ciągu 24 godzin. Niewielka ilość jest wydalana z kałem. Okres półtrwania ibuprofenu wynosi około 2 godzin. Nie stwierdzono istotnych różnic we właściwościach farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku.

W ograniczonych badaniach ibuprofen występuje w mleku kobiecym w bardzo niskich stężeniach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczna i przewlekła toksyczność ibuprofenu w badaniach na zwierzętach objawiała się głównie zmianami chorobowymi i owrzodzeniami przewodu pokarmowego. Badania in vitro i in vivo nie dostarczyły klinicznie istotnych dowodów na mutagenne działanie ibuprofenu. Badania na szczurach i myszach nie wykazały działania rakotwórczego. Ibuprofen powodował zahamowanie owulacji u królików i zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królików, szczurów, myszy). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, a w dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu

(np. ubytków przegrody międzykomorowej). W badaniach na zwierzętach zaobserwowano, że stosowanie NLPZ hamujących syntezę prostaglandyn zwiększa częstość występowania trudnych i opóźnionych porodów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Krzemionka koloidalna bezwodna
Celuloza mikrokryształiczna
Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian

Otoczka:

Hypromeloza (6 mPas)
Hypromeloza (5 mPas)
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 10 tabletek powlekanych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 29838

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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