

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Iburapid, 200 mg, tabletki powlekane

Iburapid, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera: 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Każda tabletki powlekana zawiera: 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza, czerwień koszenilowa (E124), azorubina (E122).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Iburapid, 200 mg: Błyszczące purpurowe, obustronnie wypukłe okrągłe tabletki powlekane.

Iburapid, 400 mg: Błyszczące purpurowe, obustronnie wypukłe okrągłe tabletki powlekane, z wytłoczonym po jednej stronie oznakowaniem „R-06”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego (ból głowy, m.in. ból napięciowy i migrena, bóle zębów, nerwobóle, bóle mięśniowe, stawowe i kostne, bóle towarzyszące grypie i przeziębieniu).

Gorączka różnego pochodzenia (m.in. w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych).

Bolesne miesiączkowanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

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

Tabletki powlekane Iburapid 200 mg przeznaczone są dla dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała od 20 kg (dla dzieci w wieku od 6 lat).

Tabletki powlekane Iburapid 400 mg przeznaczone są dla dorosłych i młodzieży o masie ciała od 40 kg (w wieku od 12 lat).

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku od około 12 lat) o masie ciała 40 kg i większej:

Dawka początkowa ibuprofenu to 200 mg lub 400 mg. W razie konieczności można przyjąć dodatkowe dawki 200 mg lub 400 mg ibuprofenu. Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami powinien

być ustalany odpowiednio do występujących objawów i przy uwzględnieniu maksymalnej zalecanej dawki dobowej. Nie powinien być on krótszy niż 6 godzin w przypadku dawki 400 mg oraz nie krótszy niż 4 godziny w przypadku dawki 200 mg. W ciągu 24 godzin nie należy przekraczać całkowitej dawki 1200 mg ibuprofenu.

Dawkowanie w przypadku migrenowego bólu głowy to 400 mg w dawce pojedynczej, a w razie konieczności 400 mg co 4 - 6 godzin. Maksymalna dawka dobową ibuprofenu nie powinna przekraczać 1200 mg. Przyjmowanie produktu leczniczego należy ograniczyć do maksymalnie dwóch lub trzech dni w tygodniu.

Dzieci o masie ciała 20 do 29 kg (w wieku 6 - 9 lat): 1 tabletkę 200 mg.

W razie potrzeby, 1 tabletkę co 6 - 8 godzin.

Nie należy przekraczać dawki 3 tabletki/dobę (600 mg).

Dzieci o masie ciała 30 do 39 kg (w wieku 10 - 12 lat): 1 tabletkę 200 mg.

W razie potrzeby, 1 tabletkę co 4 - 6 godzin.

Nie należy przekraczać dawki 4 tabletek/dobę (800 mg).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.

U osób z dolegliwościami przewodu pokarmowego zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Iburapid podczas posiłków.

Szczególne grupy pacjentów

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Produktu leczniczego Iburapid 200 mg nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 20 kg oraz w wieku poniżej 6 lat (patrz punkt 4.3).

Produktu leczniczego Iburapid 400 mg nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg oraz w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Pacjenci w wieku powyżej 65 lat

Ze względu na większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) zaleca się szczególnie uważne monitorowanie pacjentów w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2)

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Nadwrażliwość na leki z grupy NLPZ, w tym kwas acetylosalicylowy; występowanie w przeszłości astmy aspirynowej, obrzęku naczynioruchowego, skurczu oskrzeli, nieżyty błony śluzowej nosa lub pokrzywki, związanych z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ
- Ciężka niewydolność nerek i (lub) wątroby
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (czynna lub w wywiadzie); perforacja lub krwawienia, również te występujące po zastosowaniu NLPZ
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA)

- Ciężkie nadciśnienie tętnicze
- Krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie
- Zaburzenia hematopezy (zaburzenia układu krwiotwórczego) o niewyjaśnionej przyczynie
- Ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym nawodnieniem)
- Skaza krwotoczna oraz przyjmowanie leków przeciwzakrzepowych
- Jednoczesne przyjmowanie innych leków z grupy NLPZ, w tym inhibitorów COX-2
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- Dzieci o masie ciała poniżej 20 kg
- W przypadku produktu leczniczego Iburapid, 400 mg, tabletki powlekane: młodzież o masie ciała poniżej 40 kg i dzieci

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

- zaburzenie czynności wątroby i (lub) nerek oraz układu krążenia; u pacjentów, u których występują zaburzenia czynności nerek należy stosować dawki skuteczne, możliwie jak najmniejsze, z jednoczesnym monitorowaniem ich czynności,
- czynna lub w wywiadzie astma oskrzelowa lub alergia - zażycie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli,
- alergie na inne substancje, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości,
- katar sienny, polipy nosa i przewlekła obturacyjna choroba układu oddechowego, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia u nich reakcji alergicznych,
- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – występuje zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych,
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra porfiria przerywana),
- choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna) - może dojść do nasilenia objawów,
- zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie – może dojść do zatrzymania płynów w organizmie,
- zaburzenia krzepnięcia krwi - ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia,
- cukrzyca,
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, niż u pacjentów młodszych. Stosując najmniejszą możliwą dawkę terapeutyczną produktu leczniczego przez najkrótszy możliwy okres można zmniejszyć ryzyko i (lub) nasilenie działań niepożądanych.

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

Wpływ na przewód pokarmowy

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które może mieć skutek śmiertelny i które niekoniecznie musi być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub może wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W razie wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzenia, produkt leczniczy należy natychmiast odstawić. Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku powyżej 65 lat powinni być poinformowani, że należy powiadomić lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu) zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego lub mogą zwiększać ryzyko krwawień, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna (acenokumarol), lub leki przeciwplytkowe jak kwas acetylosalicylowy.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, tak jak z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

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

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

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

Wpływ na nerki

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

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

Dzieci i młodzież

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Ciężkie reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczone zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zakończyć stosowanie ibuprofenu w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich infekcji skóry i tkanek miękkich. W związku z tym, że nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie stanu tych infekcji zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Iburapid w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na płodność

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

Inne ostrzeżenia

Ciężkie i ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego Iburapid, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Właściwe leczenie, odpowiednie do objawów, powinno zostać zastosowane przez personel medyczny.

Długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych z powodu bólu głowy może nasilać ten ból. W przypadku podejrzenia lub pewności, że taka sytuacja ma miejsce, należy zasięgnąć porady lekarskiej i przerwać leczenie. Polekowych bólów głowy należy się spodziewać u pacjentów, u których często lub codziennie występują bóle głowy, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Produkt leczniczy może maskować objawy istniejącego zakażenia.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Iburapid 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 Iburapid 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.

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

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Iburapid zawiera laktozę – lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Iburapid zawiera czerwień koszenilową (E 124) i azorubinę (E 122) – lek może powodować reakcje alergiczne.

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

Produkt leczniczy Iburapid, jako produkt dostępny bez recepty, jest zalecany do stosowania krótkotrwale, choć nie wyklucza się stosowania z zalecenia lekarza.

Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia wyżej wymienionych objawów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Iburapid z poniższymi 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 niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2: ze względu na zwiększenie ryzyka działań niepożądanych,
- lekami przeciwnadciśnieniowymi: leki z grupy NLPZ mogą powodować mniejszą skuteczność działania leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi,
- lekami moczopędnymi: istnieją nieliczne dowody na zmniejszenie skuteczności działania leków moczopędnych,
- lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas: jednoczesne stosowanie z ibuprofenem może powodować hiperkaliemię, zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy,

- lekami przeciwzakrzepowymi: z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą zwiększać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak np. warfaryna (acenokumarol) (patrz punkt 4.4),
- fenytoiną, litem i metotreksatem: dowiedziono, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zwiększenie stężenia w osoczu tych leków; zaleca się kontrolę fenytoiny i litu w surowicy,
- glikozydami nasercowymi (np. digoksyną): NLPZ mogą pogarszać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych; zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy,
- inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): wzrasta ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego,
- aminoglikozydami: NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów i przez to zwiększać ich działanie toksyczne,
- cyklosporyną: 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,
- cholestyraminą: jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu powoduje przedłużenie i zmniejszenie (25%) wchłaniania ibuprofenu; produkty powinny być podawane w odstępie przynajmniej 2 godzin,
- takrolimusem: wzrasta ryzyko działania nefrotoksycznego,
- probenecydem lub sulfinyprazonem: może spowodować opóźnienie eliminacji ibuprofenu; wpływ tych leków na wydalanie kwasu moczowego jest zmniejszony,
- antybiotykami z grupy chinolonów: pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko drgawek,
- pochodnymi sulfonilomocznika: leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne sulfonyloureazy,
- zydowudyną – istnieją dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną,
- z kortykosteroidami – zwiększa się ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego,
- z mifeprystonem - nie należy stosować NLPZ w okresie 8 - 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodkowo-płodowy. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wad wrodzonych serca i wytrzewienia po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Uważa się, że ryzyko to wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki i wydłużeniem czasu stosowania produktu leczniczego.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwiększa ryzyko utraty ciąży w fazie przedimplantacyjnej i poimplantacyjnej zarodka oraz ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad wrodzonych serca i naczyń.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie Iburapid może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia nerek płodu. Może to nastąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po odstawieniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać produktu leczniczego Iburapid, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w pierwszym, lub drugim trymestrze ciąży, dawkę należy utrzymywać na jak najniższym poziomie, a czas leczenia jak najkrótszy. Po ekspozycji na Iburapid przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Iburapid należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

W trzecim trymestrze ciąży, w przypadku stosowania dowolnego inhibitora syntezy prostaglandyn może dochodzić do narażenia:

- płodu na:
 - działania toksyczne w obrębie układu krążenia i oddechowego (przedwczesnym zwężeniem/zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenia czynności nerek, (patrz powyżej);
- kobiety pod koniec ciąży i noworodka na:
 - możliwe wydłużenie czasu krwawienia - działanie przeciw płytkowe może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
 - zahamowanie czynności skurczowej macicy, prowadzące do opóźnienia porodu lub wydłużenia czasu jego trwania.

W związku z powyższym stosowanie ibuprofenu w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą przenikać do mleka kobiet karmiących piersią, osiągając niewielkie stężenia.

Ponieważ nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie produktu leczniczego na niemowlęta, przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia ibuprofenem w zalecanych dawkach.

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

Zasadniczo ibuprofen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak: zmęczenie, senność, zawroty głowy (zgłaszanych jako częste) i zaburzeń widzenia (zgłaszanych jako niezbyt częste) podczas stosowania dużych dawek, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona w pojedynczych przypadkach. Działanie to może być nasilone w przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Poniższy wykaz działań niepożądanych dotyczy produktu leczniczego stosowanego krótkotrwale, w dawkach dostępnych bez recepty. Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego mogą wystąpić także inne działania niepożądane.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania stosując następujące określenia:

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

Jak każdy lek, Iburapid może powodować działania niepożądane.

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA (SOC)	Częstość występowania	Działanie niepożądane
--	------------------------------	------------------------------

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia wskaźników morfologii krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa).
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często Bardzo rzadko Częstość nieznana	Wysypki Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) Reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często Rzadko Bardzo rzadko	Niestrawność ból brzucha, nudności Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka Smołowate stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna; Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, czasem zagrażające życiu, szczególnie u osób w podeszłym wieku.
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Depresja, dezorientacja, omamy, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często Rzadko Bardzo rzadko	Bóle głowy, zaburzenia widzenia Zawroty głowy, pobudzenie, drażliwość i uczucie zmęczenia W pojedynczych przypadkach opisywano: depresję, reakcje psychotyczne i szумы uszne. Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
Zaburzenia oka	Niezbyt często Rzadko	Zaburzenia widzenia Niedowidzenie toksyczne
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szумы uszne

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Obrzęki, dysuria, zmniejszenie ilości wydalanego moczu, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia sodu w osoczu krwi (retencja sodu)
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbędnie często Bardzo rzadko	Pokrzywka i świąd Ciężkie reakcje nadwrażliwości jak obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia – zaburzenia rytmu serca, hipotensja-nagle zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, wstrząs. Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli; u pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Obrzęk, niewydolność serca związana ze stosowaniem leków z grupy NLPZ w dużych dawkach.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Badania diagnostyczne	Rzadko	Zmniejszenie wartości hemoglobiny i hematokrytu, hamowanie agregacji płytek krwi, wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy

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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. ibuprofenu może spowodować objawy przedawkowania. U dorosłych dawka mogąca wywołać takie objawy nie została dokładnie określona.

Po przedawkowaniu obserwowano, różnego stopnia nasilenie działań niepożądanych.

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić:

nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić szумы uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością a bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna a czas protrombinowy może być zwiększony. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek i (lub) uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

W razie wystąpienia objawów przedawkowania, stosowanie produktu leczniczego Iburapid należy natychmiast przerwać i zgłosić się do lekarza. Nie istnieje specyficzne antidotum.

Jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od zażycia produktu leczniczego należy podać węgiel aktywowany w ilości: 50 g; dzieci 1g/kg masy ciała. Należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

Kontrolę stężenia elektrolitów oraz monitoring czynności serca prowadzić we wszystkich przypadkach z objawami zatrucia.

Czasami u pacjentów mogą rozwinąć się drgawki. U dzieci mogą się również rozwinąć skurcze miokloniczne. Drgawki powinno się leczyć dożylnym podaniem diazepamu.

W celu zmniejszenia znacznego pobudzenia i omamów można podać chloropromazynę.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M 01 AE 01.

Mechanizm działania

Ibuprofen należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest pochodną kwasu propionowego o działaniu leczniczym: przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Odwracalnie hamuje agregację płytek. Jego działanie polega na hamowaniu aktywności syntetazy prostaglandyn. Efekt terapeutyczny zależy od hamowania aktywności izoenzymów cyklooksygenazy: COX-1 i COX-2 oraz syntezy prostanoidów: prostaglandyn i tromboksanu, które pośredniczą w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych. COX-1 poprzez wytwarzanie prostaglandyn bierze udział w zapewnieniu homeostazy w obrębie układu krążenia, przewodu pokarmowego i nerek. COX-2 powstaje w komórkach śródbłonna, makrofagach, fibroblastach, tkankach uszkodzonych i związana jest z procesem zapalnym. Wysoki stopień hamowania COX-1 przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) związany jest z blokowaniem ochronnej czynności tego izoenzymu i występowaniem działań niepożądanych. Siła hamowania COX-2 natomiast, określa działanie przeciwbólowe leku.

Ibuprofen poprzez hamowanie cyklooksygenazy, zwłaszcza jej izoenzymu COX-2, powoduje zmniejszenie syntezy cyklicznych nadtlenków, będących bezpośrednimi prekursorami prostaglandyn, które są odpowiedzialne za procesy zapalne oraz biorą udział w powstawaniu i przekazywaniu czucia bólu. Zablokowanie COX-2 zmniejsza ból, przyczynia się do zmniejszenia obrzęku i objawów zapalnych. Jest to obwodowy mechanizm działania przeciwbólowego i przeciwzapalnego ibuprofenu.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może

ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen z przewodu pokarmowego wchłania się w ponad 80%. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po 1 do 2 godzinach od podania na czczo.

Z białkami osocza krwi (głównie albuminami) wiąże się w ponad 90%. Objętość dystrybucji wynosi średnio 0,16 l/kg.

Powoli przenika do jam stawowych, maksymalne stężenie w płynie maziowym występuje po 5 do 6 godzinach od podania doustnego, następnie powoli zmniejsza się. Ibuprofen jest głównie metabolizowany w wątrobie.

Od 50% do 60% podanej doustnej dawki ibuprofenu wydalane jest w moczu, w postaci głównych metabolitów oraz produktów ich sprzęgania z kwasem glukuronowym.

Okres półtrwania ibuprofenu wynosi 1,5 do 2 godzin. Wydalany jest całkowicie w ciągu 24 godzin po podaniu ostatniej dawki, nie kumuluje się w ustroju.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach działanie toksyczne ibuprofenu wywoływało objawy takie jak nadżerki i choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego ibuprofenu. Nie zaobserwowano działania rakotwórczego w badaniach na myszach i szczurach.

Ibuprofen prowadził do zahamowania owulacji oraz zaburzenia implantacji zarodka u kilku gatunków zwierząt.

Badania eksperymentalne przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez barierę łożyska. Po podaniu dawki toksycznej dla samicy zwiększyła się częstość występowania wad rozwojowych (uszkodzenia przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Kroskarmeloza sodowa

Powidon K30

Talk

Dimetykon

Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Opadry® 03F240028 Pink

Talk

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 6000

Czerwień koszenilowa (E 124)

Azorubina (E 122)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku:

- 10 tabletek – 1 blister po 10 szt.
- 20 tabletek – 2 blistry po 10 szt.
- 30 tabletek – 3 blistry po 10 szt.
- 40 tabletek – 4 blistry po 10 szt.
- 50 tabletek – 5 blistrów po 10 szt.
- 60 tabletek – 6 blistrów po 10 szt.

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

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22955, 22956

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.01.2016 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.08.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO