

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**IBALGIN Maxi**, 400 mg, tabletki powlekane

### **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki powlekane.

Opis produktu: różowe tabletki o średnicy 12,2 mm.

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1. Wskazania do stosowania**

- bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego: bóle głowy (m.in. ból napięciowy i migrena), bóle zębów, bóle okolicy lędźwiowo-krzyżowej, bóle towarzyszące grypie i przeziębieniu
- gorączka różnego pochodzenia m.in. w stanach gorączkowych, w stanach zapalnych górnych dróg oddechowych, w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych
- bolesne miesiączkowanie

Produkt leczniczy jest przeznaczony do podawania doustnego i do stosowania doraźnego.

#### **4.2. Dawkowanie i sposób podawania**

##### Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Zazwyczaj stosowana dawka to 1 tabletki co 4 godziny. Tabletkę należy popić wodą. Nie stosować więcej niż 3 tabletki w ciągu doby (1200 mg ibuprofenu).

W przypadku młodzieży (w wieku 12 lat i powyżej) należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie leku jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegną nasileniu.

400 mg ibuprofenu jest podawane maksymalnie 3 razy na dobę doustnie co 4-6 godzin w bolesnym miesiączkowaniu.

Jako lek przeciwbólowy, przeciwgorączkowy jest zwykle podawany doustnie 3 razy na dobę w dawce 400 mg.

Przerwa pomiędzy dwiema pojedynczymi dawkami wynosi co najmniej 4 godziny.

Jeśli pojawiają się problemy żołądkowo-jelitowe, zaleca się przyjmowanie dawki z małą ilością pokarmu lub popicie mlekiem.

#### Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Produkt Ibalgin Maxi nie jest odpowiedni dla dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na wielkość pojedynczej dawki. Dla dzieci w wieku od 6 do 12 lat przeznaczone są tabletki powlekane Ibalgin, 200 mg, a dla dzieci w wieku poniżej 6 lat odpowiedni jest ibuprofen w postaci zawiesiny.

#### Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku dawkowanie jest takie samo jak u dorosłych, lecz konieczna jest zwiększona ostrożność (patrz punkt 4.4).

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Konieczna jest zwiększona ostrożność (patrz punkt 4.4).

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.

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

Maksymalna dawka dobową do stosowania bez recepty jest ograniczona do 1200 mg ibuprofenu.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie krótki czas.

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),
- u których po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy NLPZ występowały objawy alergii w postaci nieżytu nosa, pokrzywki, skurczu oskrzeli w wywiadzie i inne reakcje alergiczne,
- z zaburzeniami hemokoagulacji i hemopoezy,
- z perforacją przewodu pokarmowego lub krwawieniem w wywiadzie, również związanymi ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4),
- z czynnym lub przebyłym wrzodem trawiennym/krwotokiem (dwa lub więcej odrębnych epizodów udowodnionych owrzodzenia lub krwawienia),
- w III trymestrze ciąży,
- ze skazą krwotoczną,
- z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA),
- z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Ibalgin Maxi z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2.

Działania niepożądane mogą być zminimalizowane przez stosowanie najniższej dawki efektywnej przez najkrótszy okres konieczny do kontrolowania objawów (patrz poniżej ryzyko dla przewodu pokarmowego oraz układu krążenia).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania:

- u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym oraz innymi chorobami tkanki łącznej,
- u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego oraz przewlekłymi zapalnymi chorobami jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna),
- u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzeniem czynności serca,
- u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek,

- u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby,
- u pacjentów z astmą,
- u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może wydłużyć czas krwawienia).

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

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

Stosowanie inhibitorów cyklooksygenazy/inhibitorów syntezy prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na płodność kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu leczenia. Należy rozważyć przerwanie leczenia ibuprofenem u kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub u których przeprowadzana jest diagnostyka przyczyn bezpłodności.

#### Dzieci i młodzież

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko działań niepożądanych po zastosowaniu leków z grupy NLPZ szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2). Częstość występowania oraz nasilenie działań niepożądanych można zmniejszyć stosując najmniejszą dawkę terapeutyczną przez możliwie najkrótszy okres.

#### Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

W każdym momencie leczenia lekami NLPZ zgłaszano wystąpienie krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne i które występowały z objawami ostrzegawczymi lub bez nich lub poważnymi zdarzeniami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe wraz ze wzrostem dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy rozpocząć leczenie od najmniejszej możliwej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednocześnie małej dawki aspiryny lub innych leków mogących zwiększać ryzyko żołądkowo-jelitowe, należy rozważyć zastosowanie terapii skojarzonej z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy przerwać stosowanie ibuprofenu. Należy poinformować pacjentów z objawami toksyczności ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądkowo-jelitowych lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Leki z grupy NLPZ powinny być stosowane z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność przed rozpoczęciem leczenia (rozmowa z lekarzem lub farmaceutą) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i(lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ retencja płynów, nadciśnienie oraz obrzęki były zgłaszane w związku z terapią lekami NLPZ.

### Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

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). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg/dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych 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, paleniem tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę)..

Zwiększona ostrożność jest konieczna u pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby, pacjentów z astmą, u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i innymi chorobami tkanki łącznej (ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowych).

U pacjentów z grupy ryzyka, np. z ograniczoną czynnością serca i nerek, leczonych diuretykami lub z odwodnieniem o jakiegokolwiek etiologii, zaleca się monitorowanie czynności nerek. Jeśli pojawiają się problemy ze wzrokiem, niewyraźne widzenie, mroczki, wadliwe postrzeganie kolorów, konieczne jest przerwanie leczenia. W przypadku pogorszenia czynności wątroby w związku z przyjmowaniem ibuprofenu, należy zaprzestać leczenia. Wówczas stan zdrowia powinien powrócić do normy.

W leczeniu długoterminowym zaleca się monitorowanie morfologii krwi oraz przeprowadzanie rutynowych testów monitorowania czynności wątroby. Częstsze monitorowanie parametrów hemokoagulacji jest wskazane u pacjentów stosujących antykoagulanty kumarynowe. Wskazana jest również sporadyczna kontrola poziomu glukozy.

Podczas leczenia należy unikać spożywania napojów alkoholowych oraz palenia tytoniu.

W związku ze stosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8) bardzo rzadko były zgłaszane ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Wydaje się, że największe ryzyko dla tych reakcji istnieje na wczesnym etapie leczenia: wystąpienie reakcji w większości wypadków miało miejsce w ciągu pierwszego miesiąca leczenia.

Przyjmowanie produktu należy przerwać w przypadku pojawienia się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian chorobowych błony śluzowej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Ibuprofen może maskować objawy infekcji (takich jak: gorączka, ból i obrzęk).

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

- kwasem acetylosalicylowym lub innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy: istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, w tym znaczącego zmniejszenia agregacji płytek krwi,
- kwasem acetylosalicylowym: jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen kompetycyjnie może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane są 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).

- lekami przeciwnadciśnieniowymi: leki z grupy NLPZ mogą zmniejszyć skuteczność działania leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi,
- fenobarbitalem: nasilenie metabolizmu ibuprofenu,
- lekami moczopędnymi: istnieją nieliczne dowody na zmniejszenie skuteczności działania leków moczopędnych,
- lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas: może prowadzić do hiperkaliemii,
- lekami przeciwzakrzepowymi, np. warfaryną: z nielicznych danych klinicznych wynika, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi (patrz punkt 4.4). Stosowanie szczególnie z wysokimi dawkami ibuprofenu prowadzi do wydłużenia czasu protrombinowego oraz wzrostu ryzyka krwawienia,
- lekami przeciwpłytkowymi oraz selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs): zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego oraz krwawienia wewnątrzczaszkowego (patrz punkt 4.4),
- litem i metotreksatem: dowiedziono, że leki z grupy NLPZ mogą powodować zwiększenie stężenia litu i metotreksatu w osoczu,
- metotreksatem i baklofenem: ibuprofen nasila ich toksyczność,
- zydowudyną: istnieją dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną,
- kortykoidami lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwreumatycznymi: wzrost ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego oraz ryzyka rozwoju choroby wrzodowej,
- probenecydem i sulfipirazonem: ibuprofen zmniejsza skuteczność działania zwiększającego wydalanie kwasu moczowego,
- kortykosteroidami: wzrost ryzyka owrzodzenia lub krwawienia w przewodzie pokarmowym (patrz punkt 4.4),
- takrolimusem: istnieje zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek,
- cyklosporyną: istnieją nieliczne dane dotyczące wystąpienia interakcji prowadzącej do zwiększenia ryzyka uszkodzenia nerek, ingerencja ibuprofenu w syntezę prostaglandyn w nerkach może nasilać nefrotoksyczność cyklosporyny,
- antybiotykami z grupy chinolonów: dane z badań na zwierzętach wskazują na możliwe zwiększenie przez leki z grupy NLPZ ryzyka wystąpienia drgawek związanych z antybiotykami z grupy chinolonów. U pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ i antybiotyki z grupy chinolonów może istnieć większe ryzyko wystąpienia drgawek,
- mifeprystonem: nie należy stosować leków z grupy NLPZ przez 8 do 12 dni po zakończeniu podawania mifeprystonu, ponieważ leki z grupy NLPZ mogą osłabić jego działanie,
- glikozydami nasercowymi: leki z grupy NLPZ mogą nasilić niewydolność serca, zmniejszyć współczynnik filtracji kłębuszkowej (GFR) i zwiększyć stężenie glikozydów nasercowych w osoczu.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania ibuprofenu u kobiet w ciąży. Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) na rozwój zarodka/płodu ludzkiego. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia i występowania wad wrodzonych serca u płodu po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn na wczesnym etapie ciąży. Bezwzględne ryzyko wad układu krążenia wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz ze wzrostem dawki oraz czasem leczenia.

U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało wzrost przed- i poimplantacyjnej utraty zarodków oraz śmiertelność zarodków i płodów. Dodatkowo donoszono o wzroście częstości występowania różnych wad rozwojowych, w tym układu krążenia, u zwierząt otrzymujących inhibitory syntezy prostaglandyn podczas okresu organogenezy.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu bez zdecydowanej konieczności. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę planującą ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka powinna być najniższa, a czas leczenia najkrótszy jak to tylko możliwe.

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

- działanie toksyczne na układ krążenia i układ oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego oraz nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem matkę i płód pod koniec ciąży, na:
- wydłużenie czasu krwawienia,
- zahamowanie skurczów macicy, powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu, (*ductus arteriosus*), wywoływanie nadciśnienia płucnego u noworodka,

W konsekwencji ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

#### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w wyjątkowo niewielkich stężeniach (zgodnie z jednym badaniem, dzieci karmione piersią otrzymywały w mleku matki tylko 00008% dawki dostosowanej do masy ciała matki). W związku z minimalną ilością w mleku kobiecym, krótkim okresem półtrwania w fazie eliminacji oraz brakiem dotychczasowych doniesień o szkodliwości dla niemowląt, ibuprofen może być stosowany podczas karmienia piersią w krótkotrwałym leczeniu bólu lub objawów zapalnych. Bezpieczeństwo po długotrwałym stosowaniu nie zostało ustalone.

#### Płodność

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

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie wpływa na koncentrację.

Nie stwierdzono wpływu produktu Ibalgin Maxi na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu w przypadku krótkotrwałego stosowania.

### **4.8 Działania niepożądane**

Podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty zaobserwowano niżej wymienione działania niepożądane. Podczas długotrwałego stosowania ibuprofenu w innych wskazaniach mogą wystąpić inne działania niepożądane.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania: bardzo często (> 1/10), często ( $\geq 1/100$ , < 1/10), niezbyt często ( $\geq 1/1000$ , < 1/100), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ , < 1/1000) i bardzo rzadko (< 1/10 000), oraz: częstość nieznana (nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA</b>	<b>Częstość</b>	<b>Typ działania</b>
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	nudności, wymioty, zgaga, niestrawność, biegunka, zaparcia, wzdęcia
	Często	ból nadbrzusza (brzucha)
	Rzadko	nieżyt żołądka, wrzód trawienny (żołądka lub dwunastnicy), krwawienie z przewodu pokarmowego (krwawe stolce, krwawe wymioty), perforacja przewodu pokarmowego
	Bardzo rzadko	wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, zapalenie trzustki
Badania diagnostyczne	Bardzo rzadko	obniżenie ciśnienia krwi
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	zaburzenia czynności wątroby (zazwyczaj odwracalne)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	zaburzenia krwi (neutropenia, agranulocytoza, anemia aplastyczna lub hemolityczna, małopłytkowość, pancytopenia, leukopenia) Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa).
Zaburzenia serca	Rzadko	niewydolność serca
	Bardzo rzadko	kołatanie serca
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	zatrzymanie płynów i sodu
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	nadciśnienie
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego), bóle głowy, bezsenność
	Rzadko	aseptyczne zapalenie opon mózgowych (szczególnie u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i niektórymi kolagenozami)
Zaburzenia ucha i błędnika	Częstość nieznana	upośledzenie słuchu
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	bezsenność, depresja, chwiejność emocjonalna
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	zapalenie pęcherza moczowego, krwiomocz, niewydolność nerek, w tym śródmiąższowe zapalenie nerek lub zespół nerczycowy
Zaburzenia oka	Rzadko	zaburzenia wzroku, wadliwe widzenie kolorów (zaburzenia percepcji kolorów -FAST), niedowidzenie toksyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	skurcz oskrzeli (szczególnie u pacjentów z astmą)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka rumień wielopostaciowy, ciężkie reakcje skórne,
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), nadwrażliwość na światło.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	pokrzywka
	Rzadko	reakcja nadwrażliwości (gorączka, wysypka, hepatotoksyczność)
	Bardzo rzadko	obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia, hipotensja, wstrząs; zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli u pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	obrzęki

Najczęściej występujące działania niepożądane są o charakterze pokarmowym. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

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).

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

#### 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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Ibuprofen w dawce do 100 mg/kg masy ciała jest nietoksyczny, w dawce ponad 400 mg/kg masy ciała może spowodować poważne zatrucie i mogą się pojawić: zaburzenia OUN - bóle głowy, zawroty głowy, oczopląs, drgawki, które mogą nasilać się aż do utraty przytomności. Ponadto mogą się pojawić bóle brzucha, nudności, wymioty. W poważnych przypadkach mogą wystąpić niedociśnienie, kwasica, bezdech i sinica. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

U dzieci jednorazowe przyjęcie dawki powyżej 400 mg może wywołać objawy przedawkowania.

U dorosłych dawka mogąca wywołać takie objawy nie została dokładnie określona.

#### Objawy

U większości pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ w dawkach znaczących klinicznie mogą wystąpić objawy, takie jak nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, oczopląs. Mogą także wystąpić szumy uszne, ból głowy i krwawienie żołądkowo-jelitowe. Ciężkie zatrucie może powodować wystąpienie zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego obejmujących senność, bardzo rzadko także pobudzenie i dezorientację lub śpiączkę. Bardzo rzadko mogą wystąpić drgawki, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, niewydolność nerek, kwasica metaboliczna.

Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

#### Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Stosuje się leczenie podtrzymujące i objawowe oraz płukanie żołądka. Należy monitorować czynność serca i kontrolować czynności życiowe, o ile są stabilne. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam.

Postępowanie przy ostrym przedawkowaniu: jak najszybsze przeprowadzenie płukania żołądka z podaniem aktywnego węgla i środków przeczyszczających lub wywołujących odruch wymiotny. Leczenie powinno być podtrzymujące i objawowe - monitorowanie i uzupełnianie płynów oraz elektrolitów, utrzymanie czynności układu oddechowego i układu krążenia, w przypadku drgawek może być stosowany diazepam, w niedociśnieniu leki zwiększające objętość osocza, ostatecznie mogą być podane dopamina lub



noradrenalina. Wymuszona diureza oraz hemodializa okazały się nieskuteczne, nie istnieją dane dotyczące hemoperfuzji.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn.

Początek działania przeciwbólowego obserwuje się po 0,5 godzinie, a maksymalne działanie przeciwgorączkowe uzyskuje się po 2 - 4 godzinach. Działanie przeciwgorączkowe utrzymuje się przez 4 – 8 godzin lub dłużej.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu doustnym ibuprofen jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po około 1 do 2 godzin po podaniu. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w tej postaci lub jako koniugaty wydalane są przez nerki razem z ibuprofenem w postaci niezmienionej. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.

Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w 99%.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach działanie toksyczne ibuprofenu obserwowano w postaci zmian chorobowych i owrzodzeń w obrębie przewodu pokarmowego. Ibuprofen nie wykazywał właściwości mutagennych *in vitro* oraz właściwości rakotwórczych w badaniach przeprowadzonych u szczurów i myszy. Badania wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, nie ma jednak dowodów na działanie teratogenne.

Toksyczność ostra:

Dawka śmiertelna LD<sub>50</sub> u myszy wynosi 800 mg/kg masy ciała po podaniu doustnym a po podaniu dootrzewnowym 320 mg/kg.

Dawka śmiertelna LD<sub>50</sub> dla szczurów wynosi 1600 mg/kg masy ciała po podaniu doustnym i po podaniu podostrym 1600 mg/kg. U wszystkich martwych zwierząt (gryzoni) została wyrażona w sposób oczywisty depresja OUN i wykryto wrzodziejące zmiany w przewodzie pokarmowym. Ponadto, gdy ibuprofen podawano psom w dawce 125 mg/kg masy ciała i więcej wykazano efekty toksyczne objawiające się jako nadżerki żołądka i białkomocz. W dawce 20 i 50 mg/kg nie wykazano zmian toksycznych.

Wyniki pokazują, że ibuprofen w dawkach śmiertelnych spowodował schorzenie OUN u gryzoni, podczas gdy działanie prowadzące do powstawania wrzodów obserwowano w obu grupach zwierząt (nawet nie gryzoni). Działania prowadzące do powstawania wrzodów są wynikiem zarówno ogólnoustrojowego, jak również miejscowego działania ibuprofenu - zmiany żołądkowo-jelitowe obserwowano po podaniu pozajelitowym oraz doustnym.

Toksyczność przewlekła:

10 szczurom podawano ibuprofen w dawce 180 (5 zwierząt) i 60 mg/kg masy ciała (5 zwierząt) w okresie 26 i 13 tygodni. 1 osobnik męski zmarł z powodu uszkodzenia jelit. Zarówno u samców jak i u samic, pod koniec leczenia stwierdzono niedokrwistość.

Ibuprofen zmienił również proporcje masy narządów w stosunku do całkowitej masy ciała – dotyczyło to wątroby, gonad i drugorzędowych narządów płciowych.

W zakresie histologii nie stwierdzono znaczących zmian z wyjątkiem 1 osobnika płci męskiej i 3 samic, u których wykryto owrzodzenia jelit. Powiększenie wątroby i nerek wydają się być związane z metabolizmem i wydalaniem ibuprofenu.

Objawów klinicznych zatrucia nie stwierdzono po podaniu ibuprofenu psom w dawce 16 mg/kg masy ciała na dzień przez okres 30 dni, jednakże podczas sekcji wykryto nadżerki żołądka i owrzodzenia oraz stany zapalne jelit. Podobne zmiany stwierdzono po dawce 8 mg/kg/dobę, lecz nie po dawce 4 mg/kg/dzień.

W badaniach eksperymentalnych nie udowodniono rakotwórczego, mutagennego lub teratogennego działania ibuprofenu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, skrobia kukurydziana kroskarmeloza sodowa, stearynian magnezu, krzemionka koloidalna bezwodna; *otoczka*: hypromeloza, makrogol 6000, talk, tytanu dwutlenek (E 171), erytrozyna, symetykon (emulsja).

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 12, 24 lub 30 tabletek powlekanych.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.  
ul. Bonifraterska 17  
00-203 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 12820

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.04.2007  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.02.2012

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

06/2019