

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen, 200 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

- Sacharoza - 1 tabletka zawiera 116,1 mg sacharozy, co odpowiada około 0,34 mmol.
- Sód - 1 tabletka zawiera 13,72 mg sodu, co odpowiada około 0,60 mmol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z oznakowaniem.

### 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

Wyłącznie do stosowania doustnego, doraźnego.

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

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

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała powyżej 40 kg):

Dawka początkowa to dwie tabletki, następnie w razie potrzeby jedną lub dwie tabletki co 4 do 6 godzin. Nie stosować więcej niż sześć tabletek (1200 mg ibuprofenu) w ciągu doby. Należy zachować czterogodzinną przerwę pomiędzy dawkami.

Osoby w podeszłym wieku: nie jest konieczna modyfikacja dawki.

W przypadku młodzieży i osób dorosłych, należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

#### Dzieci:

Do stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 lat (o masie ciała powyżej 20 kg).

Optymalne dawkowanie znajduje się między 7 - 10 mg/kg masy ciała od 3 do 4 razy na dobę, co odpowiada dawce dobowej 20 do 30 mg/kg mc. Zaleca się, aby w leczeniu bólu i gorączki nie przekraczać dawki 30 mg/kg mc. na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 9 lat (o masie ciała od 20 do 30 kg): 1 tabletka 200 mg.

W razie potrzeby, 1 tabletka co 6 godzin.

Nie należy przekraczać dawki 3 tabletek na dobę (600 mg).

Dzieci w wieku od 9 do 12 lat (o masie ciała od 30 do 40 kg): 1 tabletka 200 mg.

W razie potrzeby, 1 tabletka co 4 do 6 godzin.

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

W przypadku dzieci należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

#### Sposób podawania

Tabletki należy popijać wodą.

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),
- u których występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje nadwrażliwości (np. pokrzywka, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub astma oskrzelowa) po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- z czynną lub występującą w wywiadzie nawracającą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawieniem (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- z perforacją lub krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ (patrz punkt 4.4),
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4),
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- ze skazą krwotoczną.

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

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

- tocień rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8);
- choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie (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;
- zaburzenie czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

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).

**Osoby w podeszłym wieku:** U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek stosowania produktu leczniczego jest większe niż u pacjentów młodszych, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego perforacja, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

**Układ oddechowy:** U osób z astmą oskrzelową czynną lub w wywiadzie oraz chorobami alergicznymi zażycie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli.

**Inne NLPZ:** Należy unikać stosowania produktu leczniczego Nurofen z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.5).

**Wpływ na przewód pokarmowy:** Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Nurofen u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego i przewlekłą zapalną chorobą jelit w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne, u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów lub wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku podeszłym, 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 przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit, owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy czy leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna (acenokumarol), lub leki antyagregacyjne, np. kwas acetylosalicylowy.

Jeśli u pacjenta stosującego ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

**Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe:** Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki.

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Nurofen. 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.

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.  $\leq 1200$  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 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 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).

**Wpływ na płodność u kobiet:** Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu leczenia.

#### **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 krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

Jeżeli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie od przypadku).

**Maskowanie objawów zakażenia podstawowego:** Nurofen może maskować objawy 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

Nurofen 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 wyjątkowych przypadkach, przyczyną ciężkich powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie nie jest możliwe wykluczenie roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. W związku z tym zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Nurofen w przypadku ospy wietrznej.

**Dzieci i młodzież:** U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

**Inne działania:** Jednoczesne stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

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

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### **Sacharoza**

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

##### **Sód**

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

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

**Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z lekami wymienionymi poniżej:**

- **Inne NLPZ**, w tym **selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2**. Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
- **Kwas acetylosalicylowy**, o ile lekarz nie zalecił stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego (nie więcej niż 75 mg na dobę). 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).

**Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:**

- **Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II) i diuretyki:** NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Powyższe interakcje powinny być uwzględnione u pacjentów stosujących koksyby razem z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych leków powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.
- **Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI):** Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- **Leki przeciwzakrzepowe:** Z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą nasilać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak warfaryna (acenokumarol) (patrz punkt 4.4).
- **Lit i metotreksat:** Dowiedziono możliwości zwiększania stężenia w osoczu zarówno litu jak i metotreksatu; zaleca się kontrolę stężenia litu w surowicy.
- **Cyklosporyna:** Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- **Mifepryston:** Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 - 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- **Takrolimus:** Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.
- **Zydowudyna:** Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem. Istnieją również dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną.
- **Antybiotyki chinolonowe:** Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- **Kortykosteroidy:** Obserwuje się zwiększone ryzyko działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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

##### **Ciąża:**

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu produktu leczniczego. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to jednoznacznie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w trakcie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, a dawka jak najmniejsza. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

Stosowanie jakichkolwiek inhibitorów syntezy prostaglandyn w trzecim trymestrze ciąży może spowodować u płodu:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie lub przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwpłytkowe mogące ujawnić się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

**Karmienie piersią:** Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo niewielkim stopniu (0,0008% zastosowanej dawki). 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 na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu leczenia. Patrz punkt 4.4 dotyczący płodności u kobiet.

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

Nie przewiduje się po zastosowaniu zalecanych dawek i określonego czasu trwania leczenia.

#### 4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera te, które występowały podczas leczenia ibuprofenem w dawkach dostępnych bez recepty (maksymalnie do 1200 mg na dobę), przez krótki czas. Podczas leczenia chorób przewlekłych mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość ich występowania określono następująco:

Bardzo często:  $\geq 1/10$

Często:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Niezbyt często:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$

Rzadko:  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$

Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$

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

W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są według malejącej ciężkości.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Działania niepożądane zazwyczaj zależą od dawki; w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego.

Działania niepożądane występują rzadziej podczas stosowania maksymalnej dawki dobowej 1200 mg.

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 mózgu) (patrz punkt 4.4).

| Grupa układów narządów                    | Częstość      | Działanie niepożądane                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b> | Bardzo rzadko | Nasilenie zakażeń związanych z zapaleniem (np rozwój martwiczego zapalenia powięzi), w wyjątkowych przypadkach ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich powikłania mogą wystąpić podczas infekcji ospy wietrznej                                                                                                         |
| <b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b> | Bardzo rzadko | Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenie jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaczenie (np. wybroczyny, plamica i krwawienie z nosa) |

|                                             |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>   | Niezbyt często    | Reakcje nadwrażliwości <sup>1</sup> , Pokrzywka i świąd                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                             | Bardzo rzadko     | Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs)                                                                                                    |
|                                             | Częstość nieznana | Nadreaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Zaburzenia psychiczne</b>                | Rzadko            | Zaburzenia psychotyczne, depresja, bezsenność, pobudzenie                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Zaburzenia układu nerwowego</b>          | Niezbyt często    | Ból głowy                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                             | Rzadko            | Zawroty głowy                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                             | Bardzo rzadko     | Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>           | Rzadko            | Szumy uszne                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Zaburzenia serca</b>                     | Bardzo rzadko     | Niewydolność serca i obrzęk                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                             | Częstość nieznana | Zespół Kounisa                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Zaburzenia naczyniowe</b>                | Bardzo rzadko     | Nadciśnienie tętnicze                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>           | Niezbyt często    | Ból brzucha, nudności i niestrawność                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                             | Rzadko            | Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka                                                                                                                                                                                                                            |
|                                             | Bardzo rzadko     | Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty (czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób starszych), wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4) |
| <b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b> | Bardzo rzadko     | Zaburzenia czynności wątroby                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b> | Niezbyt często    | Różnego rodzaju wysypki skórne                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                             | Bardzo rzadko     | Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwiczne oddzielanie się naskórka)                                                                                                               |

|                                                    |                      |                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                    | Częstość<br>nieznana | Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło                                                                                |
| <b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>           | Bardzo rzadko        | Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, szczególnie po długotrwałym użyciu, powodująca wzrost stężenie mocznika w surowicy krwi i obrzęki, hipernatremia (retencja sodu), zmniejszenie ilości wydalanego moczu |
| <b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b> | Rzadko               | Drażliwość, zmęczenie                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Badania diagnostyczne</b>                       | Bardzo rzadko        | Zmniejszenie stężenia hemoglobiny                                                                                                                                                                                             |

### Opis wybranych działań niepożądanych

<sup>1</sup>Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność lub (c) rozmaite zaburzenia skóry, włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczenia i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

<sup>2</sup> Patogeneza aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych indukowanego przez leki nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na tymczasowy związek z przyjmowaniem leku oraz ustępowanie objawów po odstawieniu leku). U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania. U osób dorosłych nie określono dokładnej dawki mogącej spowodować takie objawy. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

#### Objawy

U większości pacjentów, którzy przedawkowali w stopniu klinicznie znaczącym NLPZ, mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, zaś bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Długotrwałe stosowanie dawek wyższych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do kwasicy nerkowej kanalikowej i hipokaliemii.

#### Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Lekarz może zlecić płukanie żołądka. Należy monitorować czynność serca i kontrolować objawy czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. Jeśli dawka ibuprofenu już została wchłonięta, można podać substancje zasadowe w celu ułatwienia wydalenia kwasu ibuprofenu w moczu.

W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawkowych należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania leku należącego do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych) polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek.

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

Po podaniu doustnym, ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin po podaniu ibuprofenu. Okres półtrwania w surowicy wynosi do 2 godzin. Czas ten może różnić się w zależności od postaci farmaceutycznej leku.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w postaci wolnej lub sprzężonej wydalone są przez nerki razem z niezmiennym ibuprofenem. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.

U osób w podeszłym wieku nie obserwowano istotnych różnic w profilu farmakokinetycznym.

Ograniczone badania pokazują, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małych stężeniach.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach, obserwowano toksyczne działanie ibuprofenu w obrębie przewodu pokarmowego (zmiany chorobowe i owrzodzenia). Ibuprofen nie wykazywał własności mutagennych *in vitro* ani rakotwórczych w badaniach na szczurach i myszach. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednakże brak danych dotyczących działania teratogenego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki:

Kroskarmeloza sodowa  
Sodu laurylosiarczan  
Sodu cytrynian  
Kwas stearynowy  
Krzemionka koloidalna bezwodna

#### Otoczka cukrowa:

karmeloza sodowa, talk, guma arabska suszona rozpyłowo, sacharoza, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 6000  
Tusz do nadruku: Opacode S-1-277001 (szelak, żelaza tlenek czarny (E 172), glikol propylenowy).

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 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**

2 szt. w 1 blisterze

4 szt. w 1 blisterze

6 szt. w 1 blisterze

8 szt w 1 blisterze

10 szt. w 1 blisterze

12 szt. w 1 blisterze

24 szt (2 blistry po 12 tabletek)

36 szt (3 blistry po 12 tabletek)

48 szt ( 4 blistry po 12 tabletek)

blister z folii PVC/PVdC/Aluminium lub PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

12 szt. w 1 blisterze

blister z folii PVC/PVdC/Aluminium lub PVC/Aluminium w opakowaniu plastikowym z ABS (kopolimer acetonitryl/butadien/styren)

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

Nie dotyczy.

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

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.  
ul. Okunin 1  
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

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

Pozwolenie nr R/7068

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

|                                                               |                    |
|---------------------------------------------------------------|--------------------|
| Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: | 8 kwietnia 1997 r. |
| Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:                      | 13 czerwca 2012 r. |

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