

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Axoprofen Forte, 40 mg/ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną jest ibuprofen (*Ibuprofenum*).
1 ml zawiesiny doustnej zawiera 40 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ml zawiesiny doustnej zawiera 40 mg sorbitolu 70%, 10 mg glikolu propylenowego i 2 mg sodu benzoesanu (E 211).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Biała lub prawie biała, jednorodna zawiesina o smaku pomarańczowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Gorączka różnego pochodzenia (także w przebiegu zakażeń wirusowych, w przebiegu odczynu poszczepiennego).

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:

- bóle głowy, gardła i mięśni np. w przebiegu zakażeń wirusowych
- bóle mięśni, stawów i kości, na skutek urazów narządu ruchu (nadwyrężenia, skręcenia)
- bóle na skutek urazów tkanek miękkich, bóle pooperacyjne
- bóle na skutek ząbkowania, bóle zębów, bóle po zabiegach stomatologicznych
- bóle głowy (włącznie z migreną)
- bóle uszu występujące w stanach zapalnych ucha środkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony do doraźnego stosowania.

Bez konsultacji z lekarzem nie stosować dłużej niż 3 dni.

Nie należy stosować większej dawki produktu leczniczego niż zalecana.

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

Dawkowanie

Dawkowanie może się różnić w zależności od wieku pacjenta i problemu klinicznego.

Każde 5 ml zawiesiny doustnej zawiera 200 mg ibuprofenu.

Produkt leczniczy nie zawiera cukru, dlatego może być stosowany przez pacjentów z cukrzycą.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy nie jest zalecany do podawania dzieciom w wieku poniżej 3 miesięcy lub o masie ciała poniżej 5 kg, z powodu braku wystarczających danych dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej.

Zalecana dawka dobową produktu leczniczego wynosi 20 do 30 mg/kg masy ciała, podawana w 3 lub 4 podzielonych dawkach. Pomiędzy kolejnymi dawkami należy zachować co najmniej 6 godzin przerwy.

- Niemowlęta w wieku od 3 do 6 miesięcy (o masie ciała powyżej 5 kg):
1,25 ml (50 mg ibuprofenu) – 3 razy na dobę.
- Niemowlęta w wieku od 6 do 12 miesięcy (o masie ciała 7 kg-9 kg):
1,25 ml (50 mg ibuprofenu) – 3-4 razy na dobę.
- Dzieci w wieku od 1 do 3 lat (o masie ciała 10 kg-15 kg):
2,5 ml (100 mg ibuprofenu) – 3 razy na dobę.
- Dzieci w wieku od 4 do 6 lat (o masie ciała 16 kg-20 kg):
3,75 ml (150 mg ibuprofenu) – 3 razy na dobę.
- Dzieci w wieku od 7 do 9 lat (o masie ciała 21 kg-29 kg):
5 ml (200 mg ibuprofenu) – 3 razy na dobę.
- Dzieci w wieku od 10 do 12 lat (o masie ciała 30 kg-40 kg):
7,5 ml (300 mg ibuprofenu) – 3 razy na dobę.
- Młodzież w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała powyżej 40 kg):
7,5 ml (300 mg ibuprofenu) – 3-4 razy na dobę.

W przypadku dzieci w wieku od 3 do 6 miesięcy należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy nasilają się lub jeśli nie ustępują po 24 godzinach.

W przypadku dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Dzieciom w wieku poniżej 6 miesięcy można podawać produkt leczniczy tylko po konsultacji lekarskiej.

Dorośli

W przypadku pacjentów dorosłych zaleca się stosowanie innych postaci farmaceutycznych ibuprofenu w dawce 200 mg, 400 mg lub 600 mg. Jednakże w przypadku istniejącego problemu połykania, produkt leczniczy w postaci zawiesiny może być podawany 4 razy na dobę po 7,5 ml (300 mg).

W przypadku pacjentów dorosłych i młodzieży maksymalna zalecana dawka to 1200 mg na dobę. Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni w przypadku konieczności obniżania gorączki lub dłużej niż 4 dni w przypadku leczenia bólu, lub stan pacjenta się pogorszy, należy skonsultować się z lekarzem.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania, poza przypadkami niewydolności nerek lub wątroby. W takim przypadku dawka powinna zostać ustalona indywidualnie.

Niewydolność nerek

Należy zachować ostrożność, jeżeli produkt leczniczy stosuje się u pacjentów z niewydolnością nerek. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek należy zmniejszyć dawkę produktu leczniczego.

Nie należy stosować ibuprofenu u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby

Nie należy stosować ibuprofenu u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Axopufen Forte najlepiej podawać po jedzeniu.

Do opakowania dołączona jest łyżka miarowa lub dozownik w formie strzykawki doustnej o pojemności 5 ml z podziałką ułatwiającą dawkowanie.

Instrukcja użytkowania produktu leczniczego z dozownikiem w formie strzykawki doustnej, patrz punkt 6.6.

Ten produkt leczniczy może powodować przemijające uczucie pieczenia w jamie ustnej lub gardle.

Przed zastosowaniem wstrząsnąć butelką.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Występujące kiedykolwiek w wywiadzie: astma oskrzelowa, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy lub skurcz oskrzeli po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Zaburzenia krzepnięcia (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (czynna lub nawracająca) w wywiadzie lub nawracające krwawienia z przewodu pokarmowego (zdefiniowane jako dwa lub więcej epizodów owrzodzenia lub krwawienia).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- Czynne krwawienie oraz zaburzenia wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu (takie jak małopłytkowość).
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/minutę).
- Trzeci trymestr ciąży.
- Pacjenci odwodnieni.
- Dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.
- Skaza krwotoczna.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 i informacje poniżej).

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

- występuje toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej - występuje zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych
- występują choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8)
- występuje nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca w wywiadzie
- występuje zaburzenie czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek
- występują zaburzenia czynności wątroby
- przeprowadzono właśnie poważny zabieg chirurgiczny
- u pacjentek w pierwszym i drugim trymestrze ciąży oraz karmiących piersią.

Bardzo rzadko opisywano przypadki ostrych reakcji nadwrażliwości (np. wstrząsu anafilaktycznego). Jeśli tylko pojawią się pierwsze objawy reakcji nadwrażliwości po przyjęciu ibuprofenu, należy przerwać stosowanie tego produktu leczniczego. W zależności od objawów wszelkie konieczne działania kliniczne muszą zostać wdrożone przez specjalistów.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U niektórych pacjentów NLPZ mogą powodować obrzęki i zatrzymanie płynów. Stosowanie produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca należy uważnie monitorować.

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

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

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

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Axoprofen Forte. 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.

Wpływ na przewód pokarmowy

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

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki NLPZ u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku.

Należy zachować ostrożność, stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak acenokumarol, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem NLPZ. Dotyczy to w szczególności krwawień i perforacji w obrębie przewodu pokarmowego, co może zakończyć się zgonem.

Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

Zaburzenia czynności nerek

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, przedłużone stosowanie ibuprofenu może powodować martwicę brodawek nerkowych oraz innych patologicznych zaburzeń nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, przyjmujący leki moczopędne lub inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) oraz osoby w podeszłym wieku są najbardziej narażeni na pogorszenie czynności nerek.

Dzieci i młodzież

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów leczonych ibuprofenem, zwłaszcza długotrwale, należy regularnie monitorować czynność wątroby. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, stężenia bilirubiny lub fosfatazy alkalicznej ponad dwukrotnie w stosunku do wartości prawidłowych, należy niezwłocznie przerwać leczenie. W takim przypadku należy unikać ponownego leczenia ibuprofenem.

Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby lub serca oraz skłonnością do zatrzymywania płynów w organizmie, ponieważ stosowanie NLPZ może pogarszać czynność nerek. U pacjentów z tej grupy dawka powinna być możliwie najniższa, a czynność nerek monitorowana.

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.

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

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich. W chwili obecnej nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na nasilenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się unikanie stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Inne ostrzeżenia

Na początku leczenia ibuprofenem, podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, należy zachować ostrożność u pacjentów ze znacznym poziomem odwodnienia.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, Axoprofen Forte może maskować objawy zakażenia (gorączka, ból, obrzęk), 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 Axoprofen 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.

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

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z czynną astmą oskrzelową lub z astmą oskrzelową w wywiadzie, z uwagi na fakt, że ibuprofen może u tych pacjentów wywołać skurcz oskrzeli.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych leków z grupy NLPZ, zwłaszcza jeżeli wpływają one na przewód pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Ibuprofen, podobnie jak inne NLPZ, może hamować agregację płytek krwi oraz wydłużać czas krwawienia. Dlatego też należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddawanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi. W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem, konieczna jest okresowa kontrola czynności wątroby i nerek, jak również liczby krwinek, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

NLPZ mogą powodować zaburzenia widzenia (mroczki, zaburzenia widzenia barwnego). W takim przypadku należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i przeprowadzić badanie okulistyczne.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol

Produkt leczniczy Axopropfen Forte zawiera sorbitol 70% (40 mg w 1 ml zawiesiny doustnej). Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego. Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Glikol propylenowy

Produkt leczniczy Axopropfen Forte zawiera glikol propylenowy (10 mg w 1 ml zawiesiny doustnej).

Sodu benzoesan (E 211)

Produkt leczniczy Axopropfen Forte zawiera sodu benzoesan (2 mg w 1 ml zawiesiny doustnej).

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność, stosując ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) jednocześnie z następującymi substancjami czynnymi:

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kwas acetylosalicylowy

Jednoczesne stosowanie dwóch lub większej liczby NLPZ może prowadzić do zwiększonego ryzyka owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego tych leków. Dlatego też należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy

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 te produkty lecznicze 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).

Digoksyna, fenytoina

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego z digoksyną lub fenytoiną może prowadzić do zwiększenia stężenia tych substancji w surowicy.

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), beta-adrenolityki i antagoniści receptora angiotensyny II

NLPZ mogą osłabiać wpływ leków moczopędnych oraz innych leków hipotensyjnych. U części pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniem czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ang. angiotensin-converting enzyme – ACE), beta-adrenolityków czy antagonistów receptora angiotensyny II, a także leków hamujących cyklooksygenazę, może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek z ostrą niewydolnością nerek włącznie, która zwykle jest jednak przemijająca. Dlatego też, wymienione skojarzenia należy stosować z zachowaniem ostrożności, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, a po rozpoczęciu leczenia skojarzonego należy rozważyć regularne monitorowanie parametrów czynnościowych nerek.

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas może prowadzić do hiperkaliemii.

Glikozydy nasercowe

Leki z grupy NLPZ mogą nasilać niewydolność serca i obniżać wskaźnik przesączania kłębuszkowego oraz zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.

Kortykosteroidy

Jednoczesne stosowanie prowadzi do zwiększonego ryzyka owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Jednoczesne stosowanie prowadzi do zwiększonego ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Metotreksat

NLPZ mogą prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i zwiększenia jego toksyczności. Należy unikać podawania dużych dawek metotreksatu. Podczas jednoczesnego stosowania metotreksatu należy monitorować czynność nerek.

Lit

NLPZ mogą powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu. Dlatego zaleca się kontrolę litu w surowicy.

Selektywne inhibitory cyklooksygenazy

Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy z powodu potencjalnego działania addytywnego.

Pochodne sulfonilomocznika

W badaniach klinicznych wykazano interakcje między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i lekami hipoglikemizującymi (pochodnymi sulfonilomocznika). W przypadku jednoczesnego ich stosowania zaleca się prewencyjnie oznaczanie stężenia glukozy we krwi.

Zydowudyna

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z zydowudyną może zwiększać ryzyko wysięków do stawów i powstawania siniaków u pacjentów z pozytywnym wynikiem testu na HIV i hemofilią.

Cyklosporyna

W przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i niektórych NLPZ występuje ryzyko zwiększenia nefrotoksycznego działania cyklosporyny. Możliwości wystąpienia takiego działania w przypadku skojarzonego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu nie można wykluczyć.

Takrolimus

Ryzyko nefrotoksyczności wzrasta, jeśli takrolimus jest podawany jednocześnie z ibuprofenem.

Mifepryston

Nie należy stosować NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.

Probenecyd i sulfinpirazon

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Ginkgo biloba (miłorząd japoński)

Może zwiększać ryzyko krwawienia.

Kaptopryl

Badania doświadczalne wskazują, iż ibuprofen przeciwdziała zwiększonemu wydalaniu sodu powodowanemu przez kaptopryl.

Cholestyramina

Jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu powoduje przedłużoną i zmniejszoną (25%) absorpcję ibuprofenu. Ibuprofen należy podawać z co najmniej godzinną przerwą.

Baklofen

Ibuprofen zwiększa działanie toksyczne baklofenu.

Rytonawir

Może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Aminoglikozydy

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

Antybiotyki z grupy chinolonów

Z danych uzyskanych w badaniach na zwierzętach wynika, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko drgawek.

Inhibitory CYP2C9

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję organizmu na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z zastosowaniem worykonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9) stwierdzono zwiększenie ekspozycji na S(+)ibuprofen o około 80 do 100%. W przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9 należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, szczególnie jeśli ibuprofen w dużych dawkach jest podawany jednocześnie z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

wad układu sercowo-naczyniowego wzrastało z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka oraz śmiertelność zarodkowo-płodową. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w wyniku leczenia w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, produktu leczniczego Axopufen Forte nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Jeśli produkt leczniczy ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu leczniczego. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na produkt leczniczy Axopufen Forte. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu.

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

- działania toksycznego na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne)
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

u matki i płodu, w końcowym okresie ciąży, na wystąpienie:

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

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

Karmienie piersią

W ograniczonej ilości badań wykazano, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo niewielkim stężeniu i wydaje się, że w krótkim okresie podawania, produkt nie wywiera niekorzystnego działania na dziecko karmione piersią.

Płodność

Dostępne dane wskazują, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn, mogą powodować zaburzenie płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących działań niepożądanych mających wpływ na zdolność do kierowania pojazdami, obsługę maszyn i sprawność psychofizyczną.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, obserwowane podczas stosowania ibuprofenu, są podobne do obserwowanych przy stosowaniu NLPZ.

Ocena działań niepożądanych jest zazwyczaj oparta na następujących częstościach występowania:
Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

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

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

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: opisano związek czasowy pomiędzy stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych ogólnie a zaostrzeniem procesu zapalnego związanego z zakażeniem (np. rozwojem martwiczego zapalenia powięzi). Jest to najprawdopodobniej związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jeśli podczas stosowania ibuprofenu pojawią się lub nasilą objawy zakażenia, wówczas zaleca się, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem. Należy w tym wypadku ustalić, czy istnieją wskazania do stosowania leków przeciwwzakaźnych/antybiotyków.

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 układu immunologicznego

Niezbyt często: pokrzywka i świąd. Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem a także napady astmy oskrzelowej (z możliwym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi).

W przypadku wystąpienia takich reakcji należy zaprzestać przyjmowania ibuprofenu i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Bardzo rzadko: ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości; objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardię – zaburzenia rytmu serca, hipotensję – nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, wstrząs; zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.

U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (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.

Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów, a może się to zdarzyć nawet po pierwszym zastosowaniu ibuprofenu, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: bóle głowy.

Rzadko: zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość i uczucie zmęczenia.

W pojedynczych przypadkach opisywano: depresję, reakcje psychotyczne i szumy uszne.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Rzadko: toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego.

Należy pouczyć pacjenta, aby w razie ich wystąpienia poinformował o tym lekarza i przerwał stosowanie ibuprofenu.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ w dużych dawkach.

Częstość nieznana: zespół Kounisa.

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).

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności

serca.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: niestrawność, ból brzucha, nudności.

Rzadko: biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: smołowate stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna.

Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym i perforacja szczególnie u osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby szczególnie podczas długotrwałego stosowania, niewydolność wątroby i ostre zapalenie wątroby.

W przypadku wystąpienia powyższych działań niepożądanych należy zaprzestać przyjmowania ibuprofenu i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórki). Wyjątkowo mogą także wystąpić ciężkie zakażenia skóry i tkanki miękkiej skóry jako powikłania podczas ospy wietrznej.

Częstość nieznana: polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.

W przypadku wystąpienia powyższych działań niepożądanych należy zaprzestać przyjmowania ibuprofenu i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: obrzęki.

Bardzo rzadko: zmniejszenie ilości wydalanego moczu, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwiększenie stężenia sodu w osoczu krwi (retencja sodu).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: uczucie zmęczenia.

Rzadko: obrzęk.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 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 dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy 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. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/INR może być zwiększony. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do kwasicy nerkowej 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 aktywowanego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. 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: M 01 AE 01

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego, wykazującą skuteczność poprzez zahamowanie syntezy prostaglandyn. Ibuprofen zmniejsza ból wywołany stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Dodatkowo odwracalnie hamuje agregację płytek krwi.

Wykazano, że działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe ibuprofenu rozpoczyna się w ciągu 30 minut od przyjęcia produktu leczniczego. 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

Wchłanianie

Ibuprofen po podaniu szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność po podaniu wynosi 80-90%. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin. Podanie w trakcie posiłku spowalnia wchłanianie ibuprofenu, maksymalne stężenie w surowicy jest mniejsze i osiągane wolniej niż w przypadku podania na czczo. Pokarm nie wpływa znacząco na całkowitą biodostępność.

Dystrybucja

Ibuprofen wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (w około 99%). Objętość dystrybucji ibuprofenu u osób dorosłych jest mała, około 0,12-0,2 l/kg.

Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, selektywnie CYP2C9 do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów: 2-hydroksyibuprofenu i 3-carboksyibuprofenu. Po podaniu doustnym nieco mniej niż 90% dawki ibuprofenu stwierdzono w moczu w postaci

utlenionych metabolitów i ich pochodnych glukuronidowych. Niewiele ibuprofenu jest wydalone z moczem w postaci niezmienionej.

Eliminacja

Szybkie i całkowite wydalenie następuje przez nerki. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Ibuprofen jest całkowicie wydalany w ciągu 24 godzin od przyjęcia ostatniej dawki produktu leczniczego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu benzoatan (E 211)
Sacharyna sodowa
Sodu cytrynian
Sorbitol 70%
Glicerol
Guma ksantan
Polisorbat 80
Aromat pomarańczowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka o pojemności 100 ml lub 200 ml, z oranżowego szkła typu III, z zakrętką z polipropylenu (PP) lub polipropylenu i polietylenu (HDPE/PPH/LDPE) zabezpieczającą przed dostępem dzieci (z łącznikiem z polietylenu (LDPE) lub bez), z załączoną strzykawką doustną z PP/HDPE o pojemności 5 ml z podziałką co 0,25 ml lub łyżką miarową o pojemności 5 ml z podziałką co 1,25 ml (dla wielkości opakowania 100 ml), w tekturowym pudełku.

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

Bez specjalnych wymagań.

Instrukcja użytkowania produktu leczniczego z dołączonym dozownikiem w formie strzykawki doustnej:

1. Przed użyciem należy energicznie wstrząsnąć butelką w celu wymieszania jej zawartości.
2. Odkręcić zakrętkę butelki (naciśnąć do dołu i przekręcić w stronę przeciwną do ruchu wskazówek zegara – tak jak narysowano na zakrętce).
3. Strzykawkę mocno wcisnąć w otwór w szyjce butelki.
4. Aby napełnić strzykawkę, butelkę odwrócić do góry dnem, a następnie ostrożnie przesuwając jej tłok do dołu, wciągając zawiesinę aż do pożądanego miejsca na podziałce.
5. Butelkę odwrócić do pozycji początkowej i ostrożnie wyjąć strzykawkę z butelki.
6. Końcówkę strzykawki umieścić w ustach pacjenta, a następnie, wolno naciskając tłok, ostrożnie opróżnić zawartość dozownika.
7. Jeśli dawka powinna być większa niż 5 ml, punkty od 2 do 6 należy powtórzyć, tak aby podać odpowiednią ilość produktu leczniczego.
8. Po zastosowaniu butelkę należy zamknąć, zakręcając zakrętkę, a strzykawkę umyć i wysuszyć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer: 24677

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 kwietnia 2018
Data przedłużenia pozwolenia: 18 września 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO