

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Dr. Max Pharma, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletka powlekana zawiera 15,2 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki).

Białe tabletki powlekane w kształcie kapsułki, gładkie po obu stronach, o wymiarach około 16,7 x 7,8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max Pharma jest wskazany w krótkotrwałym objawowym leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu, takiego jak ból miesiączkowy, ból pooperacyjny, ból pleców, ból głowy, w tym migrenowy ból głowy, ból zębów, ból mięśni i stawów towarzyszący grypie, do objawowego leczenia urazów tkanek miękkich, takich jak skręcenia i naciągnięcia mięśni, oraz w gorączce.

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max Pharma jest przeznaczony do leczenia osób dorosłych i młodzieży o masie ciała 40 kg i większej (w wieku powyżej 12 lat).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4). Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

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

W leczeniu ostrego bólu i gorączki zalecana dawka wynosi 400 mg, podawana jako pojedyncza dawka lub do 3 razy na dobę, w razie potrzeby, w odstępie od 4 do 6 godzin pomiędzy dawkami.

Maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg. Dawka ibuprofenu zależy od wieku i masy ciała pacjenta. Jeśli u młodzieży konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 3 dni lub jeśli objawy nasilają się, należy skonsultować się z lekarzem.

Jeśli u osób dorosłych konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki lub 5 dni w przypadku bólu, lub jeśli objawy się nasilają, należy skonsultować się

z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max Pharma nie jest przeznaczony dla dzieci w wieku poniżej 12 lat i młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg. Dla dzieci i młodzieży dostępne są mniejsze moce lub inne postacie farmaceutyczne.

Osoby w podeszłym wieku

Osoby w podeszłym wieku są narażone na zwiększone ryzyko poważnych następstw działań niepożądanych (patrz punkty 4.4 i 4.8). Jeśli zastosowanie NLPZ jest konieczne, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę i przez możliwie najkrótszy czas. Pacjenta należy monitorować ze względu na możliwość wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby dawkowanie należy ustalać indywidualnie.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagane dostosowanie dawki, należy jednak zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawki, należy jednak zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połknąć, popijając dużą ilością wody. Tabletki nie należy żuć, dzielić ani kruszyć, aby uniknąć dyskomfortu w jamie ustnej lub podrażnienia gardła.

Szybszy początek działania można uzyskać, podając dawkę na pusty żołądek. Pacjenci z wrażliwym żołądkiem powinni przyjmować ibuprofen z jedzeniem.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- wcześniejsze reakcje nadwrażliwości (np. astma, nieżyt nosa, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) w odpowiedzi na przyjęcie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków NLPZ
- krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ
- czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka lub krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia)
- ciężka niewydolność wątroby
- ciężka niewydolność nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego poniżej 30 mL/minutę)
- ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA)
- trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów)
- krwawienie naczyniowo mózgowie lub inne czynne krwawienie

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz zaburzenia przewodu pokarmowego i układu

krążenia wymienione poniżej).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max Pharma 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 Ibuprofen Dr. Max Pharma stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanego z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Osoby w podeszłym wieku

Częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego oraz perforacji, które mogą prowadzić do zgonu, jest większa u osób w podeszłym wieku (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, wymagane jest odpowiednie monitorowanie i doradztwo, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużej dawce (2400 mg/dobę) może mieć związek z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (na przykład zawał serca lub udar). Generalnie badania epidemiologiczne nie wskazują, że mała dawka ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg/dobę) ma związek ze zwiększonym ryzykiem tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Pacjenci z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasy II-III wg NYHA), stwierdzoną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobami naczyń mózgowych powinni być leczeni ibuprofenem wyłącznie po wnikliwej ocenie oraz należy unikać dużych dawek (2400 mg/dobę).

Podobnie, należy zachować ostrożność przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń ze strony układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), szczególnie, jeśli konieczne jest stosowanie dużych dawek ibuprofenu (2400 mg/dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem leczniczym Ibuprofen Dr. Max Pharma. 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.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Podczas stosowania wszystkich NLPZ w różnych momentach leczenia zgłaszano krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforację, których skutek może być śmiertelny, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz z ciężkimi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego lub bez nich w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie jeśli wystąpiły powikłania w postaci krwotoku lub perforacji (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszych skutecznych dawek.

U pacjentów, u których istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, a także pacjentów wymagających długotrwałego leczenia w skojarzeniu z małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego

lub innych produktów leczniczych mogących zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednocześnie podawanie z lekami o działaniu ochronnym (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego) szczególnie na początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej lub krwawień, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna lub heparyna, wybiórcze inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z układu pokarmowego lub choroby wrzodowej u pacjentów otrzymujących ibuprofen leczenie należy przerwać.

NLPZ należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobą wrzodową lub inną chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (np. wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia układu oddechowego

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania ibuprofenu pacjentom cierpiącym na astmę oskrzelową lub z astmą oskrzelową w wywiadzie, ponieważ zgłaszano, że NLPZ mogą wywoływać skurcz oskrzeli u takich pacjentów.

Wpływ na nerki

Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek szczególnie u odwodnionych dzieci, młodzieży oraz osób w podeszłym wieku.

Ogólnie rzecz biorąc, nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, w szczególności łączne stosowanie różnych substancji przeciwbólowych, może powodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może być zwiększone w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem. Dlatego należy unikać wysiłku fizycznego.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca, ponieważ mogą u nich wystąpić zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8).

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), pękająca wysypka z eozynofilią i objawami układowymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych realizacji 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 rzadkich przypadkach źródłem ciężkich zakażeń skórnych i powikłań tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie nie można wykluczyć negatywnej roli NLPZ w zaostrzaniu tych zakażeń. Z tego względu zaleca się unikanie stosowania ibuprofenu u pacjentów z ospą wietrzną

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) i mieszanymi zaburzeniami tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz poniżej i punkt 4.8).

Reakcje alergiczne

Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. Leczenie należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu ibuprofenu. Wspecjalizowany personel musi wdrożyć konieczne z medycznego punktu widzenia środki współmierne do objawów.

Należy zachować ostrożność podczas podawania ibuprofenu pacjentom, u których występują reakcje nadwrażliwości na inne substancje, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości także podczas stosowania ibuprofenu.

Zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej występuje również u pacjentów cierpiących na katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne choroby układu oddechowego. Mogą one objawiać się atakami astmy (tzw. astma analgetyczna), obrzękiem Quinckiego lub pokrzywką.

Inne środki ostrożności

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego na bóle głowy może je pogorszyć. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków (ang. *medication overuse headache*, MOH) należy podejrzewać u pacjentów, którzy mają częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może on nasilać działania niepożądane NLPZ, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2, ze względu na ich możliwe działanie addytywne (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen, podobnie jak inne NLPZ, może zaburzać agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia u zdrowych osób.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wątroby lub serca, ponieważ stosowanie produktów leczniczych z grupy NLPZ może prowadzić do upośledzenia tych czynności.

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

U niektórych pacjentów wystąpiły interakcje podczas jednoczesnego stosowania następujących leków:

Kwas acetylosalicylowy: Jednoczesne podawanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest ogólnie zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane przedkliniczne sugerują, że ibuprofen może kompetywnie hamować wpływ niskiej dawki kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy są one podawane jednocześnie. Jednak wątpliwości dotyczące ekstrapolacji tych danych do warunków klinicznych nie pozwalają wykluczyć prawdopodobieństwa, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać ochronne względem serca działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. W przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu wystąpienia istotnych klinicznie skutków nie uważa się za prawdopodobne (patrz punkt 5.1).

Inne NLPZ, w tym salicylany i selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: W wyniku działania synergistycznego, jednoczesne stosowanie kilku NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2, może zwiększać ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwotoków. Dlatego należy unikać jednoczesnego podawania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

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

Metotreksat: Leki z grupy NLPZ hamują wydalanie kanalikowe metotreksatu mogą wystąpić pewne interakcje metaboliczne powodujące zmniejszenie klirensu metotreksatu.

Fenytoina, lit: Jednoczesne podawanie ibuprofenu z fenytoiną lub produktami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. NLPZ mogą spowalniać eliminację fenytoiny. Konieczna jest kontrola stężenia litu w surowicy i zaleca się monitorowanie stężenia fenytoiny w surowicy

Glikozydy nasercowe (np. digoksyna): NLPZ mogą zaostrzać niewydolność serca, zmniejszać GFR (ang. glomerular filtration rate, wskaźnik filtracji kłębuszkowej) i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych (np. digoksyny) w osoczu.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe: Leki moczopędne mogą zwiększać nefrotoksyczność NLPZ. NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE, antagonistów angiotensyny II i beta-blokerów. U pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku ze zmniejszoną czynnością nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE, beta-blokerów i antagonisty angiotensyny II z produktem leczniczym hamującym cyklooksygenazę może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, a następnie do ostrej niewydolności nerek. Jest to zazwyczaj odwracalne. Dlatego takie połączenie należy stosować wyłącznie z zachowaniem ostrożności, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinstruować, aby pili wystarczającą ilość płynów i należy rozważyć okresowe monitorowanie czynności nerek bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Aminoglikozydy: NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów i zwiększyć ich toksyczność.

Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI): Zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna: Zwiększone ryzyko toksycznego działania na nerki.

Cholestyramina: Jednoczesne leczenie cholestyraminą i ibuprofenem powoduje zmniejszenie wchłaniania ibuprofenu w przewodzie pokarmowym. Znaczenie kliniczne tego efektu jest nieznane

Takrolimus: Podwyższone ryzyko nefrotoksyczności.

Zydowudyna: Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia do stawów i krwiaka u pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV, otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem. Podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ może wystąpić zwiększone ryzyko hematotoksyczności.

Mifepriston: Zmniejszona skuteczność produktów leczniczych może teoretycznie wystąpić z powodu działania przeciwprostaglandynowego NLPZ, w tym kwasu acetylosalicylowego. Ograniczone dane sugerują, że nawet jeśli NLPZ są stosowane tego samego dnia co prostaglandyny, nie wpływają one

niekorzystnie na działanie mifepristonu lub prostaglandyn na dojrzewanie szyjki macicy lub kurczliwość macicy i nie zmniejszają skuteczności klinicznej przerwania ciąży wywołanego lekiem.

Leki przeciwmocznicowe (probenecyd lub sulfinpirazon): Działanie urykozuryczne tych substancji jest zmniejszone.

Antybiotyki chinolowe: Dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związane z antybiotykami chinolowymi. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą mieć zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Pochodne sulfonilomocznika: Leki z grupy NLPZ mogą nasilać działanie pochodnych sulfonilomocznika. U pacjentów leczonych jednocześnie pochodnymi sulfonilomocznika i ibuprofenem zgłaszano rzadkie przypadki hipoglikemii.

Kortykosteroidy: Zwiększone ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie z przewodu pokarmowego) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Wyciągi ziołowe: Miłorząb japoński może nasilać ryzyko wystąpienia krwawień w związku z jednoczesnym stosowaniem NLPZ.

Inhibitory CYP2C9: Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniach z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) wykazano wzrost ekspozycji na S(+)- ibuprofen o około 80% do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu podczas jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie podczas podawania dużej dawki ibuprofenu 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 wytrzewienia u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu krążenia zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka oraz obumarcie zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad wrodzonych układu krążenia.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek u płodu. Może to wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po przerwaniu leczenia. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. Dlatego ibuprofenu nie należy stosować w pierwszym ani drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, wówczas dawkę powinno się utrzymywać jak najmniejszą, a okres leczenia powinien trwać możliwie najkrócej. Po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni, począwszy od 20. tygodnia ciąży, należy rozważyć prenatalne monitorowanie małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Należy przerwać podawanie ibuprofenu w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

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

- działania toksyczne w obrębie układu krążenia i oddechowego (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz wyżej);

kobiety pod koniec ciąży i noworodka na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia – działanie przeciw płytkowe może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach produktu leczniczego;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy prowadzące do opóźnienia porodu lub wydłużenia czasu jego trwania.

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity są wydzielane do mleka matki tylko w bardzo niskich stężeniach (0,0008% dawki podanej matce), ale ponieważ ilość ibuprofenu w mleku matki jest minimalna, jego okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki i nie zgłaszano żadnych działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, ibuprofen jest uważany za lek pierwszego wyboru w leczeniu bólu i objawów zapalenia u matek karmiących piersią, zwłaszcza w przypadku krótkotrwałego stosowania. Bezpieczeństwo po długotrwałym stosowaniu nie zostało ustalone.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy lub prostaglandyn mogą powodować upośledzenie płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Jest to odwracalne po zaprzestaniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max Pharma nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak po przyjęciu NLPZ możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy, senność, zmęczenie, zaburzenia widzenia i inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego. W przypadku ich wystąpienia pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Dotyczy to w większym stopniu w połączeniu z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit:

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają charakter żołądkowo-jelitowy. Może wystąpić choroba wrzodowa, perforacja przewodu pokarmowego lub krwawienie z przewodu pokarmowego, które czasami mogą prowadzić do zgonu, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego zgłaszano przypadki nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwistych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, krwotoku z przewodu pokarmowego oraz zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadko obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Po leczeniu ibuprofenem zgłaszano reakcje nadwrażliwości. Mogą one składać się z (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaktyczne, (b) reaktywność dróg oddechowych obejmująca astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność, lub (c) różne choroby skóry, w tym różnego rodzaju wysypki, świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy i, bardzo rzadko, rumień wielopostaciowy, pęcherzowe zmiany skórne (w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).

Zakażenia i zarażenia

Opisywano zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem wirusem herpes varicellae (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) zbiegające się ze stosowaniem ibuprofenu. Jeśli w trakcie stosowania ibuprofenu pojawią lub pogorszą się oznaki zakażenia, zaleca się niezwłoczne udanie się do lekarza.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

W wyjątkowych przypadkach podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca może dojść do ciężkich zakażeń skóry i powikłań ze strony tkanek miękkich (patrz także „Zakażenia i zarażenia” i punkt 4.4).

Zaburzenia serca i naczyń krwionośnych

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużej dawce (2400 mg/dobę) może mieć związek z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

Następujące działania niepożądane mogą być związane z ibuprofenem i są przedstawione zgodnie z konwencją częstotliwości MedDRA oraz klasyfikacją układów i narządów. Klasyfikacja częstości jest zgodna z następującymi zasadami: 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 ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa
	Rzadko	Jałowe zapalenie opon mózgowych (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukopenia, małopłytkowość, neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości
	Bardzo rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsennność, niepokój
	Rzadko	Depresja, stan dezorientacji
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, zawroty głowy
	Niezbyt często	Parestezje, senność
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
	Rzadko	Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Zaburzenia słuchu, szumy uszne, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego

	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzody dwunastnicy, wrzody żołądka, owrzodzenie jamy ustnej, perforacja przewodu pokarmowego
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Zapalenie wątroby, żółtaczkę, zaburzenia czynności wątroby
	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
	Niezbyt często	Pokrzywka, świąd, plamica, obrzęk naczyń ruchomych, reakcja nadwrażliwości na światło
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka)
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Nefrotoksyczność w różnych postaciach, np. cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek
	Bardzo rzadko	Martwica brodawek nerkowych (szczególnie w przypadku długotrwałego stosowania)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	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, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Oznaki i objawy toksyczności nie były na ogół obserwowane po dawkach poniżej 100 mg/kg mc. u dzieci lub osób dorosłych. Jednak w niektórych przypadkach może być konieczna opieka wspomagająca. U dzieci zaobserwowano oznaki i objawy toksyczności po spożyciu dawki 400 mg/kg mc. lub większej. U osób dorosłych efekt odpowiedzi na dawkę jest mniej wyraźny. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5-3 godziny.

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli znaczne ilości ibuprofenu, objawy wystąpią w ciągu 4 do 6 godzin. Najczęściej zgłaszane objawy przedawkowania obejmują nudności, wymioty, ból brzucha, letarg i senność. Objawy działania na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) obejmują ból głowy, szumy

uszne, zawroty głowy, drgawki i utratę przytomności. Rzadko zgłaszano również oczopląs, hipotermię, zaburzenia czynności nerek, krwawienie z przewodu pokarmowego, śpiączkę, bezdech, depresję OUN i układu oddechowego. Zgłaszano toksyczne działanie na układ sercowo-naczyniowy, w tym niedociśnienie tętnicze, bradykardię i tachykardię. W przypadku znacznego przedawkowania możliwe jest wystąpienie niewydolności nerek, kwasicy metabolicznej i uszkodzenia wątroby. Duże przedawkowania są na ogół dobrze tolerowane, jeśli nie są przyjmowane inne leki.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do cewkowej kwasicy nerkowej i hipokaliemii.

Leczenie

Nie jest dostępne specyficzne antidotum, pacjenci powinni być leczeni objawowo zgodnie z wymaganiami. W ciągu godziny od spożycia potencjalnie toksycznej ilości należy rozważyć podanie węgla aktywowanego. W razie potrzeby należy skorygować równowagę elektrolitową w surowicy. W celu uzyskania najnowszych informacji należy skontaktować się z lokalnym centrum informacji toksykologicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe działanie ibuprofenu wykazano zarówno w badaniach na zwierzętach, jak i na ludziach. Ibuprofen wywiera hamujący wpływ na syntezę prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. W rezultacie ibuprofen zmniejsza ból prawdopodobnie spowodowany stanem zapalnym lub z nim związany.

Dane z badań doświadczalnych sugerują że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy są one podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wskazują, że po przyjęciu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego (81 mg) o natychmiastowym uwalnianiu, występował zmniejszony wpływ kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu i agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać działanie kardioochronne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie ma istotnego klinicznego znaczenia (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, a jego biodostępność osiąga 80-90%. Maksymalne stężenie w surowicy osiągane jest po upływie po 1-2 godzin od podania postaci farmaceutycznej o natychmiastowym uwalnianiu. Badania obejmujące standardowy pokarm pokazują, że pokarm nie wpływa znacząco na całkowitą biodostępność.

Dystrybucja

Wiązanie się ibuprofenu z białkami osocza wynosi około 99%. Objętość dystrybucji ibuprofenu jest mała i wynosi około 0,12-0,2 L/kg mc. u osób dorosłych.

Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, zwłaszcza przez CYP2C9, do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu. Po podaniu doustnym nieco mniej niż 90% dawki doustnej ibuprofenu może zostać wydalone z moczem w postaci metabolitów oksydacyjnych i ich koniugatów glukuronowych. Bardzo małe ilości ibuprofenu wydalone są z moczem w niezmienionej postaci.

Eliminacja

Wydalenie przez nerki jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji ibuprofenu w postaci farmaceutycznej o natychmiastowym uwalnianiu wynosi około 2 godzin. Wydalenie ibuprofenu jest praktycznie całkowite po 24 godzinach po zażyciu ostatniej dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne podprzewlekłe i przewlekłe ibuprofenu wykazano głównie w badaniach na zwierzętach jako uszkodzenie przewodu pokarmowego i wrzody obserwowane głównie po podaniu dużych dawek. Wykazano, że LD₅₀ ibuprofenu u zwierząt (800-1600 mg/kg mc.) jest ponad 60 razy wyższe niż najwyższe pojedyncze dawki ibuprofenu stosowane u ludzi (< 12 mg/kg mc.). Potencjał hepatotoksyczny ibuprofenu został oceniony na podstawie doświadczeń z innymi NLPZ. Wykazano, że ibuprofen ma bardzo niewielki lub żaden wpływ na wątrobę.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały klinicznie istotnego potencjału mutagennego ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego wpływu ibuprofenu. Ibuprofen prowadził do zahamowania owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji zarodka u różnych gatunków zwierząt (królików, szczurów, myszy). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, a w przypadku dawek toksycznych dla samicy zaobserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (np. ubytków przegrody międzykomorowej).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Powidon
Skrobia kukurydziana
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian (E 470)

Otoczka tabletki:

Hydroksypropyloceluloza (E 463)
Hypromeloza 2910/3 (E 464)
Hypromeloza 2910/6 (E 464)
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Białe, nieprzezroczyste blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10, 12, 20, 24, 30, 36, 48, 50 i 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27992

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2023-09-13

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-12-15