

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Aurovitas, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ibuprofen Aurovitas, 200 mg, tabletki powlekane:

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Ibuprofen Aurovitas, 200 mg, tabletki powlekane: [Rozmiar: 9,8 mm]

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane z linią podziału po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas jest wskazany w krótkotrwałym objawowym leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy, w tym migrenowy ból głowy, bóle zębów, ból mięśni, siniaki i ból pourazowy, ból związany ze stanami grypopodobnymi. Wskazany jest również przy bólach menstruacyjnych (pierwotne bolesne miesiączkowanie) oraz w leczeniu gorączki trwającym poniżej 3 dni.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Łagodny do umiarkowanego ból i gorączka

Dorośli i młodzież o masie ciała ≥ 40 kg (w wieku 12 lat i starsza)

Wyłącznie do stosowania doustnego i krótkotrwałego.

Dawka ibuprofenu zależy od wieku i masy ciała pacjenta. U osób dorosłych i młodzieży nie należy przekraczać maksymalnej jednorazowej dawki dobowej 400 mg ibuprofenu. Przyjęcie więcej niż 400 mg na raz nie zapewnia lepszego efektu przeciwbólowego. Pomiędzy dawkami należy pozostawić co najmniej 4 godziny odstępu.

Całkowita dawka nie powinna przekraczać 1200 mg ibuprofenu w ciągu 24 godzin.

Pacjenci dorośli i młodzież powinni skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub

nasilają lub jeśli ibuprofen jest potrzebny dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki i 5 dni w przypadku bólu.

Dawka początkowa to 200 mg lub 400 mg ibuprofenu. W razie potrzeby można przyjmować dodatkowe dawki 1 lub 2 równoważnych tabletek (od 200 mg do 400 mg ibuprofenu), do 3 razy na dobę w odstępie od 4 do 6 godzin.

Jeśli ten produkt leczniczy jest potrzebny nastolatkom dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy nasila się, należy skonsultować się z lekarzem.

Masa ciała	Pojedyncza dawka w liczbie tabletek	Częstotliwość	Maksymalna dawka na dobę
Dorośli i młodzież o masie ciała \geq 40 kg	1 lub 2 ekwiwalenty tabletki (200 mg lub 400 mg ibuprofenu)	Do 3 razy na dobę	1200 mg ibuprofenu

Dzieci i młodzież

Dzienna dawka ibuprofenu wynosi 20-30 mg/kg mc. w dawkach podzielonych.

Tabletki powlekane Ibuprofen 200 mg nie są przeznaczone dla dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dostępne są inne preparaty ibuprofenu, które są uważane za bardziej odpowiednie dla tej grupy wiekowej.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne specjalne dostosowanie dawki. Osoby w podeszłym wieku powinny być szczególnie starannie monitorowane ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek:

Nie jest konieczne zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, ale należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby:

Nie jest konieczne zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, ale należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

W celu osiągnięcia maksymalnego efektu ibuprofen należy podawać na pusty żołądek. Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali ibuprofen podczas posiłku.

Tabletki należy przyjmować w całości, popijając dużą ilością wody lub innego płynu, i nie należy ich żuć, łamać, kruszyć ani ssać, aby uniknąć dyskomfortu lub podrażnienia gardła.

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 nerek lub ciężka niewydolność wątroby (patrz punkt 4.4)
- ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA)
- ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów)
- krwawienie naczyniowo mózgowie lub inne czynne krwawienia
- niewyjaśnione zaburzenia układu krwiotwórczego

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurobindo jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ze względu na zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia (patrz punkt 4.5). Pacjenci z astmą powinni zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem ibuprofenu (patrz poniżej). Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do łagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy oraz układ krążenia poniżej). Pacjenci długotrwale leczeni NLPZ powinni być poddawani regularnemu nadzorowi medycznemu w celu monitorowania działań niepożądanych.

Ibuprofen należy podawać wyłącznie po ścisłym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w następujących przypadkach:

- Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej
- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryny (np. ostra przerywana porfiria)
- I i II trymestr ciąży
- Karmienie piersią

Szczególność ostrożność należy zachować w następujących przypadkach:

- Chorób przewodu pokarmowego, w tym przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna)
- Niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze
- Zaburzona czynność nerek
- Zaburzenia czynności wątroby
- Zaburzona hematopoeza
- Zaburzenia krzepnięcia krwi
- Alergie, katar sienny, przewlekły obrzęk błony śluzowej nosa, migdałków gardłowych, przewlekła obturacyjna choroba dróg oddechowych lub astma oskrzelowa
- Bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez lub z występowaniem poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest większe wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych produktów leczniczych, które mogą zwiększać ryzyko ze strony przewodu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone ze środkami ochronnymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej). Patrz poniżej i punkt 4.5.

Pacjenci z historią toksyczności w przewodzie pokarmowym, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna lub heparyna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących ibuprofen, należy przerwać leczenie.

NLPZ należy ostrożnie podawać pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku obserwuje się zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych po podaniu NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji z przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

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

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 starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania produktu leczniczego 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).

Ciężkie reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ bardzo rzadko zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także prowadzących do zgonu, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Ibuprofen należy odstawić przy pierwszym pojawieniu się wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości.

Wyjątkowo ospa wietrzna może być przyczyną poważnych powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich. Do chwili obecnej nie można wykluczyć udziału NLPZ w nasileniu się tych infekcji. Dlatego wskazane jest unikanie stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas jest stosowany z powodu obniżenia 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.

Zaburzenia czynności nerek

Ibuprofen może powodować zatrzymanie sodu, potasu i płynów u pacjentów, u których wcześniej nie występowały zaburzenia czynności nerek, ze względu na jego wpływ na perfuzję nerek. Może to powodować obrzęk, a nawet prowadzić do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u predysponowanych pacjentów.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, przedłużone podawanie ibuprofenu zwierzętom spowodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany nerek. U ludzi zgłaszano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z krwiomoczem, białkomoczem i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano również u pacjentów, u których prostaglandyny odgrywają rolę kompensacyjną w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie tworzenia prostaglandyn i, wtórnie, nerkowego przepływu krwi, co może przyspieszyć jawną dekompensację nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia tej reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, serca, wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz osoby w podeszłym wieku. Po przerwaniu leczenia NLPZ następuje powrót do stanu sprzed leczenia.

Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) i mieszaną chorobą tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowych

Obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja.

W rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych ibuprofenem obserwowano jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Chociaż jego wystąpienie jest prawdopodobnie bardziej spodziewane u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i pokrewnymi chorobami tkanki łącznej, zgłaszano je u pacjentów, u których nie występuje choroba przewlekła.

Inne środki ostrożności

Bardzo rzadko obserwowano ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Leczenie należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego Ibuprofenu Aurovitas.

Wykwalifikowany personel medyczny musi wdrożyć niezbędne procedury medyczne odpowiadające występującym objawom.

U pacjentów z czynną lub w wywiadzie astmą oskrzelową, przewlekłym nieżytem nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa, migdałkami gardłowymi lub chorobami alergicznymi może wystąpić skurcz oskrzeli, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy.

Ibuprofen może maskować oznaki lub objawy infekcji (gorączkę, ból i obrzęk).

Długotrwałe przyjmowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych podczas bólu głowy może ten ból pogorszyć. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem i leczenie powinno zostać przerwane. U pacjentów, u których występują częste bóle głowy lub codzienne bóle głowy, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania produktów leczniczych stosowanych w bólu głowy, można podejrzewać występowanie bólu głowy związanego z nadużywaniem leków (ang. *medication overuse headache*, MOH).

Na ogół zwykle przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza skojarzone stosowanie różnych substancji przeciwbólowych, może powodować trwale uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

Ibuprofen może okresowo hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Dlatego, zaleca się uważne monitorowanie pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub poddawanych terapii przeciwzakrzepowej.

W przypadku długotrwałego podawania ibuprofenu konieczne jest okresowe kontrolowanie czynności wątroby i nerek oraz morfologii krwi, zwłaszcza u pacjentów wysokiego ryzyka.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może on nasilić działania niepożądane leków z grupy NLPZ, w szczególności działania niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Pacjenci przyjmujący ibuprofen powinni poinformować lekarza, jeśli wystąpią: objawy owrzodzenia przewodu pokarmowego lub krwawienia, zaburzenia widzenia lub inne zaburzenia oka, wysypka skórna, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

Dzieci i młodzież

U odwodnionej młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Substancja pomocnicza

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas zawiera sól

Ten produkt 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

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i następujących substancji:

Kwas acetylosalicylowy:

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować kompetywnie działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, w przypadku skojarzonego podawania tych substancji. 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).

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:

W wyniku działania synergistycznego, jednoczesne stosowanie kilku NLPZ 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 lub heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku równoczesnego leczenia zaleca się monitorowanie stanu krzepnięcia.

Metotreksat:

NLPZ hamują kanalikowe wydzielanie metotreksatu i mogą wystąpić pewne interakcje metaboliczne prowadzące do zmniejszenia klirensu metotreksatu. Podawanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Należy również wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko interakcji podczas leczenia małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W leczeniu skojarzonym należy monitorować czynność nerek.

Ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) należy stosować ostrożnie w połączeniu z następującymi substancjami:

Digoksyna, fenytoina i lit:

Jednoczesne podawanie ibuprofenu z produktami leczniczymi zawierającymi digoksynę, fenytoinę lub lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Sprawdzanie poziomu litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy na ogół nie jest wymagane przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 3 lub 4 dni).

Diuretyki i leki przeciwnadciśnieniowe:

NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE, beta-blokerów i antagonistów angiotensyny II. U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z upośledzoną czynnością nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE, beta-blokera lub antagonisty angiotensyny II z produktem leczniczym hamującym cyklooksigenazę może prowadzić do dalszego upośledzenia czynności nerek i aż do ostrej niewydolności nerek. Zwykle jest to odwracalne. Dlatego takie połączenie należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinstruować, aby pili wystarczającą ilość płynów i należy rozważyć okresowe monitorowanie parametrów czynności nerek bezpośrednio po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Jednoczesne podawanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas lub inhibitorów ACE może powodować hiperkaliemię. Konieczne jest dokładne monitorowanie poziomu potasu.

Kaptopryl:

Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen przeciwdziała wpływowi kaptoprylu na zwiększone wydalanie sodu.

Aminoglikozydy:

NLPZ mogą spowolnić eliminację aminoglikozydów i zwiększyć ich toksyczność.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Cyklosporyna:

Jednoczesne podawanie niektórych NLPZ zwiększa ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę. Nie można wykluczyć tego efektu również w przypadku połączenia cyklosporyny i ibuprofenu.

Cholestyramina:

Jednoczesne leczenie cholestyraminą i ibuprofenem powoduje przedłużone i zmniejszone (25%) wchłanianie ibuprofenu. Produkty lecznicze należy podawać z co najmniej jednogodzinną przerwą.

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. Zaleca się morfologię krwi 1-2 tygodnie po rozpoczęciu wspólnego stosowania.

Rytonawir:

Może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Mifepriston:

Jeśli NLPZ są stosowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifepristonu, mogą zmniejszyć działanie mifepristonu.

Probenecyd lub sulfipirazon:

Mogą powodować opóźnienie w eliminacji ibuprofenu. Zmniejsza się działanie urykozuryczne tych substancji.

Ekstrakty ziołowe:

Ginkgo biloba może nasilać ryzyko krwawienia podczas stosowania NLPZ.

Inhibitory CYP2C9:

Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) zaobserwowano zwiększoną ekspozycję na S (+) - ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie w przypadku przyjmowania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

Antybiotyki chinolonowe:

Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być zagrożeni zwiększonym ryzykiem wystąpienia drgawek.

Pochodne sulfonilomocznika:

NLPZ mogą nasilać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika. W przypadku równoczesnego leczenia zaleca się monitorowanie poziomu glukozy we krwi.

Kortykosteroidy:

Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki hamujące agregację płytek krwi (np. klopidogrel i tyklopidyna):

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Alkohol, bisfosfoniany, oksypentyfilina (pentoksyfilina):

Mogą nasilać działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego i ryzyko krwawienia lub owrzodzenia.

Baklofen:

Zwiększenie toksyczności baklofenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub

płod. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia jelit wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 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 ciąży 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 wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba, że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety starającej się zająć w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, przez jak najkrótszy możliwy okres. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

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

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

Pod koniec ciąży matka i noworodek mogą być narażeni na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen przenika do mleka matki, ale przy dawkach terapeutycznych podczas krótkotrwałego leczenia ryzyko wpływu na niemowlę wydaje się mało prawdopodobne. Jeśli jednak zalecone jest dłuższe leczenie, należy rozważyć wczesne odstawienie od piersi.

Płodność

Istnieją dowody, iż leki hamujące syntezę cyklooksygenazy i (lub) prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Jest to odwracalne po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen na ogół nie ma negatywnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ jednak przy dużych dawkach mogą wystąpić takie działania niepożądane, jak zmęczenie, senność, zawroty głowy (zgłaszane jako częste) i zaburzenia widzenia (zgłaszane jako niezbyt częste), zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może w pojedynczych przypadkach być zaburzona. Efekt ten nasila równoczesne spożywanie alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

W przypadku następujących działań niepożądanych produktu leczniczego należy wziąć pod uwagę, że są one zależne głównie od dawki i różnią się między sobą.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit. Mogą wystąpić: choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do

zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Lista następujących działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane, które stały się znane podczas leczenia ibuprofenem, również te, które są poddawane długotrwałej terapii dużymi dawkami u pacjentów z reumatyzmem. Podane częstotliwości, które wykraczają poza bardzo rzadkie doniesienia, odnoszą się do krótkotrwałego stosowania dawek dziennych do maksymalnie 1200 mg ibuprofenu w przypadku doustnych postaci dawkowania, i maksymalnie 1800 mg w przypadku czopków.

Ocena działań niepożądanych jest zwykle oparta na następujących częstościach:

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)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza, neutropenia). Pierwsze objawy lub oznaki mogą obejmować: gorączkę, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienie z nosa i skóry

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości, takie jak pokrzywka, świąd, plamica i wysypka, a także napady astmy (czasami z niedociśnieniem tętniczym)

Rzadko: zespół tocznia rumieniowatego układowego

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi do momentu wstrząsu zagrażającego życiu

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: depresja, splątanie, halucynacje

Częstość

nieznana: niepokój

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: ból głowy, senność, zawroty głowy, zmęczenie, pobudzenie, zawroty głowy, bezsenność, rozdrażnienie

Bardzo rzadko: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Częstość

nieznana: zapalenie nerwu wzrokowego, parestezje

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia

Rzadko: niedowidzenie toksyczne

Zaburzenia ucha i błędnika

Bardzo rzadko: szумы uszne

Częstość

nieznana: niedosłuch

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, ostry obrzęk płucny, obrzęk

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: nieżyt nosa, skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe takie jak zgaga, niestrawność, ból brzucha i nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia

Niezbyt często: owrzodzenie przewodu pokarmowego, czasem z krwawieniem oraz perforacją (patrz punkt 4.4), utajone krwawienie mogące prowadzić do anemii, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie okrężnicy, zaostrzenie choroby zapalnej jelit, komplikacje dotyczące uchyłków jelita grubego (perforacje, przetoka), zapalenie żołądka

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenia jelita

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza przy długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ostre reakcje skórne (rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, łysienie, martwicze zapalenie powięzi

Częstość

nieznana: reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło

Zaburzenie nerek i dróg moczowych

Rzadko: martwica brodawek nerkowych przy długotrwałym stosowaniu (patrz punkt 4.4)

Bardzo rzadko: rozwój obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość

nieznana: złe samopoczucie

Badania diagnostyczne

Rzadko: zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi, aminotransferaz w surowicy i fosfatazy alkalicznej, zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu, zahamowanie agregacji płytek krwi, wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi

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

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli istotne klinicznie ilości NLPZ, wystąpią jedynie nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Może również wystąpić oczopląs, niewyraźne widzenie, szum w uszach, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W cięższych zatruciach obserwuje się toksyczność w ośrodkowym układzie nerwowym, objawiającą się zawrotami głowy, sennością, czasami pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. W rzadkich przypadkach występują drgawki. U dzieci mogą również wystąpić skurcze miokloniczne. W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna, hipotermia i hiperkaliemia oraz może ulec wydłużeniu czasu protrombinowy/INR, prawdopodobnie na skutek oddziaływania na czynniki krzepnięcia w układzie krążenia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą możliwe jest zaostrzenie astmy.

Leczenie

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące oraz obejmować utrzymywanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i czynności życiowych do czasu stabilizacji stanu pacjenta. Zaleca się przeprowadzenie płukania żołądka lub doustne podanie węgla aktywnego, jeśli pacjent zgłosi się w ciągu godziny od przyjęcia więcej niż 400 mg leku na kg masy ciała. W przypadku, gdy ibuprofen uległ już wchłonięciu, należy podać substancje alkalizujące w celu przyspieszenia wydalania ibuprofenu w moczu. Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć dożylnym diazepamem lub lorazepamem. W astmie należy podać leki rozszerzające oskrzela. Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Ibuprofen to lek NLPZ o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen skutecznie hamuje syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból, który może być wywołany stanem zapalnym lub związanym z nim obrzękiem i gorączką. Ibuprofen wywiera hamujący wpływ na syntezę prostaglandyn poprzez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Ponadto ibuprofen działa hamująco na ADP (adenozynodifosforan) lub agregację płytek krwi stymulowaną kolagenem.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki podawane są równocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po przyjęciu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o

natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioochronne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, zmniejszając w ten sposób wewnątrzmaciczne ciśnienie spoczynkowe oraz czynne, okresowe skurcze macicy oraz ilość prostaglandyn uwalnianych do krążenia. Przyjmuje się, że zmiany te wyjaśniają złagodzenie bólu menstruacyjnego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach, co może prowadzić do niewydolności nerek, zatrzymania płynów i niewydolności serca u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.3).

Prostaglandyny są związane z owulacją i dlatego stosowanie produktów leczniczych hamujących syntezę prostaglandyn może wpływać na płodność kobiet (patrz punkty 4.4, 4.6 i 5.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie w surowicy występuje 1-2 godziny po podaniu.

Dystrybucja

Ibuprofen jest szybko dystrybuowany w całym organizmie. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

Eliminacja

U zdrowych osób okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2,5 godziny. Farmakologicznie nieaktywne metabolity wydalane są głównie (90%) przez nerki, ale także z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Jako produkt o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, przedkliniczne bezpieczeństwo ibuprofenu jest dobrze udokumentowane. Toksyczność podprzewlekła i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. Ponadto nie zaobserwowano działania rakotwórczego u myszy i szczurów.

Ibuprofen hamuje owulację u królików i upośledza implantację u różnych gatunków zwierząt (królików, szczurów i myszy). W testach reprodukcyjnych przeprowadzonych na szczurach i królikach, ibuprofen przenikał przez łożysko. Przy stosowaniu dawek toksycznych dla matki częściej występują wady rozwojowe (np. ubytki przegrody międzykomorowe serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Skrobia kukurydziana

Skrobia żelowana, kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kroskarmeloza sodowa
Talk
Kwas stearynowy

Otoczka tabletki

Talk (E 553b)
Alkohol poliwinylowy
Makrogol 3350 (E 1521)
Dwutlenek tytanu (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

Produkt leczniczy Ibuprofen Aurovitas, tabletki powlekane pakowany jest w przezroczysty blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Blistry: 10 i 50 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27128

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2022-06-20

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023-02-06