

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

#### **Ibuprofen Actavis**

800 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 800 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

800 mg, tabletka:

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na połowy.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Choroby reumatyczne takie jak zapalenie stawów (np. reumatoidalne zapalenie stawów w tym młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów), choroba zwyrodnieniowa stawów (np. zapalenie kości i stawów), nieokreślone choroby reumatyczne, inne choroby mięśni i stawów i urazy tkanek miękkich.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszych skutecznych dawek przez możliwie krótki okres potrzebny do kontroli objawów (patrz punkt 4.4).

Dawka ibuprofenu zależy od wieku i masy ciała pacjenta. Maksymalna pojedyncza dawka dobową dla pacjentów dorosłych nie powinna przekroczyć 800 mg ibuprofenu.

Tabletki należy połykać, popijając szklanką wody podczas lub po posiłku.

#### **Choroby reumatyczne**

##### *Pacjenci dorośli:*

Zwykle stosowana dawka to 400-600 mg 3 razy na dobę. Dawka podtrzymująca 600-1200 mg może być skuteczna u niektórych pacjentów. W stanach ostrych i poważnych dawka może zostać zwiększona do maksymalnej 2400 mg w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

##### *Młodzież w wieku ponad 12 lat (>40 kg m.c.):*

Zalecana dawka to 20 do maksymalnie 40 mg/kg masy ciała na dobę w 3 lub 4 dawkach podzielonych.

Dostępne są inne dawki leku, które mogą być bardziej właściwe w celu zastosowania w wymaganych wskazaniach w tej grupie wiekowej i w odniesieniu do masy ciała.

### ***Pacjenci w podeszłym wieku***

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować z ostrożnością zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni na występowanie u nich działań niepożądanych i narażeni na ryzyko potencjalnie śmiertelnych krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń i perforacji (patrz punkt 4.4). Jeśli leczenie okaże się konieczne, należy produkt leczniczy stosować w najmniejszych dawkach przez najkrótszy okres potrzebny do kontroli objawów. Leczenie należy oceniać w regularnych odstępach czasu i przerwać, jeżeli nie obserwuje się już korzyści z leczenia lub wystąpią objawy nietolerancji.

### ***Zaburzenia czynności nerek***

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów z jednoczesnym monitorowaniem czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

### ***Zaburzenia czynności wątroby***

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby dawka powinna być jak najmniejsza i stosowana przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów z jednoczesnym monitorowaniem czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

## **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt Ibuprofen Actavis jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Ibuprofen Actavis
- z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, katar, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) jako odpowiedź na stosowanie kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ
- z krwawieniami z przewodu pokarmowego lub perforacją w wywiadzie, związanymi z uprzednim leczeniem NLPZ
- z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową lub krwawieniami z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej silne, potwierdzone epizody owrzodzeń lub krwawień)
- z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek
- z ciężką niewydolnością serca lub chorobą naczyń wieńcowych
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6)
- ze znacznym odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym nawodnieniem)
- z krwawieniem mózgowo-naczyniowym lub innym czynnym krwawieniem
- z dyshemopoezą nieznanego pochodzenia
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

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

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Ibuprofen Actavis z NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2.

Pacjenci, u których występuje astma, powinni zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem ibuprofenu (patrz poniżej).

Działania niepożądane mogą zostać zminimalizowane poprzez stosowanie najmniejszych skutecznych dawek przez możliwie krótki okres konieczny do kontroli objawów (patrz punkt 4.2 oraz poniżej, wpływ na układ pokarmowy i sercowo-naczyniowy). Pacjentów stosujących długotrwale leki z grupy NLPZ należy poddawać regularnej kontroli medycznej w celu monitorowania działań niepożądanych.

Produkt leczniczy Ibuprofen Actavis należy podawać tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka w następujących przypadkach:

- Toczeń rumieniowaty układowy (SLE, ang. Systemic Lupus Erythematosus) i inne choroby autoimmunologiczne
- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria)
- Pierwszy i drugi trymestr ciąży
- Laktacja.

Szczególność ostrożność należy zachować w następujących przypadkach:

- Choroby przewodu pokarmowego, włączając przewlekłe stany zapalne jelit (wrzodziejące zapalenie jelita, choroba Crohna)
- Niewydolność serca i nadciśnienie tętnicze krwi
- Zaburzenia czynności nerek
- Zaburzenia czynności wątroby
- Zaburzona hematopoeza
- Zaburzenia krzepnięcia krwi
- Choroby alergiczne, katar sienny, przewlekła opuchlizna błon śluzowych lub przewlekła obturacyjna choroba płuc lub astma oskrzelowa
- Bezpośrednio po rozległym zabiegu chirurgicznym.

#### *Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja*

Obserwowano krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą być śmiertelne, podczas stosowania wszystkich NLPZ, w każdym okresie leczenia, z lub bez pojawienia się wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub występowania zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji jest większe wraz ze zwiększeniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza jeśli powikłane jest krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) i u pacjentów w podeszłym wieku. Tacy pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszych możliwych dawek.

Jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) należy rozważyć u tych pacjentów, a także u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które zwiększają ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, a zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy w jamie brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), a szczególnie jeśli takie objawy wystąpią na początku leczenia.

Ostrożność jest zalecana u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak kortykosteroidy, antykoagulanty, tj. warfaryna lub heparyna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących Ibuprofen Actavis, leczenie należy przerwać.

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita, choroba Crohna), ponieważ ich stan może się pogorszyć (Patrz punkt 4.8).

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

### *Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy*

Właściwe monitorowanie i kontrolowanie jest zalecane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) zastoinową niewydolnością serca o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, ponieważ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk podczas leczenia NLPZ.

Dane z badań klinicznych i epidemiologicznych wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i długotrwale, może być związane z niewielkim zwiększonym ryzykiem zatorów tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Generalnie badania epidemiologiczne nie wskazują, aby podawanie małych dawek ibuprofenu (tj.  $\leq 1200$  mg na dobę) było związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zawału mięśnia sercowego.

Pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobami naczyń mózgowych należy leczyć ibuprofenem po dokładnej ocenie. Podobną ocenę należy przeprowadzić przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca i palenie tytoniu)

### *Reakcje skórne*

Doniesienia o ciężkich reakcjach skórnych, czasami śmiertelnych, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwicę toksyczno-rozplywną naskórka były bardzo rzadko obserwowane podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko takich reakcji zdaje się występować na początku leczenia, ponieważ większość z tych reakcji ujawnia się w pierwszym miesiącu leczenia. Należy przerwać leczenie produktem Ibuprofen Actavis w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian patologicznych błony śluzowej lub innych symptomów nadwrażliwości.

### *Wpływ na nerki*

Ibuprofen może być przyczyną zatrzymywania sodu, potasu i płynów w organizmie pacjentów, którzy wcześniej nie chorowali na choroby nerek, ponieważ jest to wynikiem perfuzji nerek. To może z kolei powodować obrzęk lub prowadzić nawet do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u pacjentów z predyspozycjami do takich zaburzeń.

Tak jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu u zwierząt powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi obserwowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z hematurią, proteinurią i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano także u pacjentów, u których prostaglandyny pełnią rolę wyrównawczą w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie leków z grupy NLPZ może powodować zależne od dawki zahamowanie tworzenia się prostaglandyn i po drugie zmiany w przepływie krwi przez nerki, który może przyspieszać jawną dekompensację nerek. Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz pacjenci w podeszłym wieku. Pacjenci, u których zostanie przerwane leczenie lekami z grupy NLPZ generalnie wracają do stanu z okresu przed leczeniem.

### *Inne środki ostrożności*

Skurcz oskrzeli, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy mogą nagle wystąpić u pacjentów, którzy chorują lub w przeszłości chorowali na astmę oskrzelową, przewlekły katar, zapalenie zatok, polipy nosa, migdałki podniebienne lub choroby alergiczne.

Ibuprofen może maskować oznaki lub objawy zakażenia (gorączka, ból i obrzęk).

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 przez środki przeciwbólowe).

Podczas leczenia ibuprofenem w pojedynczych przypadkach obserwowano objawy jałowego zapalenia opon mózgowych, takie jak sztywność szyi, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja, u pacjentów ze współistniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (tj. toczeń układowy rumieniowaty, choroby tkanki łącznej).

Ibuprofen może czasowo hamować agregację płytek krwi i przedłużać 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.

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

Pacjenci przyjmujący ibuprofen powinni zgłaszać do lekarza oznaki lub objawy owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, nieostre widzenie lub inne objawy dotyczące oczu, wysypkę skórą, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

***Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i następujących leków:***

*Małych dawek kwasu acetylosalicylowego:* dane z badań sugerują, że ibuprofen może zmniejszać działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek, jeśli leki podawane są jednocześnie. Jednakże ze względu na ograniczone dane jak również na trudności w interpretacji danych pochodzących z badań *ex vivo* nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, natomiast w przypadku stosowania ibuprofenu krótkotrwale, nie przewiduje się istotnych klinicznie interakcji (patrz punkt 5.1)

*Innych leków z grupy NLPZ:* ze względu na działanie synergistyczne, jednoczesne stosowanie kilku leków z grupy NLPZ może zwiększyć ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawień. Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

*Leków przeciwzakrzepowych:* NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna lub heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku jednoczesnego stosowania, zaleca się monitorowanie parametrów krzepnięcia.

*Tyklopidyny:* leków z grupy NLPZ nie należy podawać jednocześnie z tyklopidyną w związku z ryzykiem wystąpienia dodatkowego działania na hamowanie agregacji płytek krwi.

*Metotreksatu:* leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie nerkowe metotreksatu i niektóre interakcje metaboliczne mogą wystąpić w rezultacie zmniejszonego klirensu metotreksatu. Podawanie produktu Ibuprofen Actavis w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i tym samym zwiększenia jego działania toksycznego. Dlatego też należy unikać jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Także należy uwzględnić potencjalne ryzyko interakcji w leczeniu małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Podczas leczenia skojarzonego, czynność nerek powinna być monitorowana.

***Ibuprofen (tak jak inne leki z grupy NLPZ) należy przyjmować z ostrożnością z następującymi lekami:***

*Moklobemidem:* nasila działanie ibuprofenu.

*Fenytoiną, litem:* jednoczesne stosowanie produktu Ibuprofen Actavis z fenytoiną lub lekami zawierającymi lit może powodować zwiększenie stężenia tych substancji w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy jest konieczna i zalecana w celu sprawdzenia stężenia digoksyny i fenytoiny w surowicy.

*Glikozydami nasercowymi (np. digoksyna):* NLPZ mogą pogarszać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych. Zaleca się monitorowanie digoksyny w surowicy.

*Lekami moczopędnymi i przeciwnadciśnieniowymi:* leki moczopędne i inhibitory ACE mogą zwiększać działanie toksyczne na nerki leków z grupy NLPZ. Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność działania leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE i leków beta-adrenolitycznych. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i antagonistów angiotensyny II z odwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy może prowadzić do późniejszego zaburzenia czynności nerek i w konsekwencji do ostrej niewydolności nerek. Jest to zwykle odwracalne. Takie skojarzenia powinny być stosowane z ostrożnością, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinformować o konieczności picia wystarczającej ilości płynów i należy uwzględnić prowadzenie okresowej kontroli parametrów czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Jednoczesne stosowanie produktu Ibuprofen Actavis i leków moczopędnych oszczędzających potas lub inhibitorów ACE może spowodować hiperkalemię. Należy uważnie monitorować stężenie potasu.

*Kaptoprylem:* badania doświadczalne wskazują, iż ibuprofen przeciwdziała zwiększonemu wydalaniu sodu powodowanemu przez kaptopryl.

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

*Inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI):* zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Cyklosporyną:* ryzyko wystąpienia uszkodzenia nerek przez cyklosporynę zwiększa się w przypadku jednoczesnego stosowania niektórych NLPZ. Działanie to nie jest wykluczone także w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

*Cholestyraminą:* jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu powoduje przedłużoną i zmniejszoną (25%) absorpcję ibuprofenu. Produkt leczniczy należy podawać z co najmniej godzinną przerwą.

*Takrolimusem:* zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.

*Zydowudyną:* udowodniono, że jednoczesne podanie ibuprofenu i zydowudyny u pacjentów z hemofilią będących nosicielami wirusa HIV zwiększa ryzyko wystąpienia krwaków i wylewów krwi do stawów. Może wystąpić zwiększone ryzyko działania hematoksycznego podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ. Zalecana jest kontrola liczby krwinek 1-2 tygodni po rozpoczęciu jednoczesnego stosowania.

*Rytonawirem:* może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

*Mifeprystonem:* jeżeli leki z grupy NLPZ są stosowane w ciągu 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, mogą zmniejszać działanie mifeprystonu.

*Probenecydem lub sulfinpyrazonem:* może spowodować opóźnienie eliminacji ibuprofenu. Wpływ tych leków na wydalanie kwasu moczowego jest zmniejszony.

*Antybiotykami chinolowymi:* zwiększone ryzyko rozwoju padaczki występuje u pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinoliny.

*Sulfonylomocznikiem:* leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne sulfonyloureazy.

*Kortykosteroidami:* zwiększają ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Inhibitorami agregacji płytek (np. kłopidogrel i tyklopidyna):* mogą nasilać działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego i zwiększają ryzyko krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Alkoholem, bisfosfonianami i oksypentyfilią (pentoksyfilina):* zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego i owrzodzenia.

*Baklofenem:* zwiększa działanie toksyczne baklofenu.

## **4.6 Ciąża i laktacja**

### *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 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 śmiertelność zarodkowo-płodową. W dodatku podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Produkt Ibuprofen Actavis nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt Ibuprofen Actavis 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 leku.

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

- działania toksycznego na układ krążenia i płuca (wraz z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia.

matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania antyagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek;
- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

W związku z tym produkt Ibuprofen Actavis jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

### *Laktacja*

Ibuprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią, ale w dawkach terapeutycznych podczas krótko trwającego leczenia mało prawdopodobny wydaje się wpływ na niemowlę. Jeśli jednakże zalecane jest dłuższe przyjmowanie produktu leczniczego, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

### *Płodność*

Ibuprofen może niekorzystnie wpływać na płodność i dlatego jego stosowanie nie jest zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. Należy rozważyć zaprzestanie stosowania ibuprofenu przez kobiety, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w kierunku niepłodności.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Ibuprofen w zasadzie nie wywiera działania niepożądanego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

Jednakże występujące działania niepożądane, spowodowane dużymi dawkami produktu, takie jak zmęczenie, senność, zawroty głowy (o których donoszono często) i zaburzenia widzenia (o których donoszono niezbyt często), mogą w pojedynczych przypadkach zaburzać zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Działanie to może być nasilone w przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Większość najczęściej obserwowanych działań niepożądanych dotyczy przewodu pokarmowego. Owrzodzenia, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do śmierci mogą wystąpić zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Donoszono o występowaniu nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolowatych stolców, wymiotów z krwią, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, pogorszenia zapalenia jelita lub choroby Crohna po podaniu ibuprofenu (patrz punkt 4.4). Niezbyt często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Działania niepożądane są w większości przypadków uzależnione od stosowanej dawki. W szczególności ryzyko pojawienia się krwawień z przewodu pokarmowego zależy od wielkości stosowanej dawki i czasu trwania leczenia. Pozostałe znane czynniki ryzyka wymieniono w punkcie 4.4.

Badania kliniczne i epidemiologiczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i podczas długotrwałego leczenia, może mieć związek z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętnic (np. zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Obrzęk, nadciśnienie tętnicze krwi i niewydolność serca obserwowano przy jednoczesnym stosowaniu leków z grupy NLPZ.

Działania niepożądane występują z mniejszą częstością, gdy maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg.

Ocena działań niepożądanych jest zazwyczaj oparta na następujących częstościach występowania:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ),

Często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ),

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ),

Rzadko ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ),

Bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ ), nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

##### ***Badania diagnostyczne***

**Rzadko:** zwiększenie stężenia azotu mocznikowego, aktywności aminotransferaz lub fosfatazy alkalicznej w surowicy, zmniejszenie wartości hemoglobiny i hematokrytu, hamowanie agregacji płytek, przedłużony czas krwawienia, zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy, zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy

##### ***Zaburzenia serca***

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

##### ***Zaburzenia krwi i układu chłonnego***

**Bardzo rzadko:** zaburzenia hematopoezy (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia,

agranulocytoza). Pierwszymi symptomami i objawami są: gorączka, bóle gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, wyczerpanie, krwawienia z nosa i skórne

#### ***Zaburzenia układu nerwowego***

*Często:* ból głowy, senność, zawroty głowy, zmęczenie, niepokój, bezsenność i rozdrażnienie  
*Bardzo rzadko:* jałowe zapalenie opon mózgowych

#### ***Zaburzenia oka***

*Niezbyt często:* zaburzenia widzenia  
*Rzadko:* niedowidzenie toksyczne

#### ***Zaburzenia ucha i błędnika***

*Bardzo rzadko:* szumy uszne

#### ***Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia***

*Niezbyt często:* nieżyt nosa, skurcz oskrzeli

#### ***Zaburzenia żołądka i jelit***

*Bardzo często:* dolegliwości żołądka i jelit, takie jak pieczenie w okolicy serca, niestrawność, ból brzucha i nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcie  
*Często:* owrzodzenie przewodu pokarmowego, czasami z krwawieniem i perforacją (patrz punkt 4.4), utrata krwi utajonej, która może prowadzić do anemii, smoliste stolce, wymioty z krwią, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie okrężnicy, zaostrzenie choroby zapalnej jelita grubego, powikłania uchyłkowości jelita grubego (perforacja, przetoka)  
*Niezbyt często:* zapalenie błony śluzowej żołądka  
*Bardzo rzadko:* zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, zwężenie jelita

#### ***Zaburzenia nerek i dróg moczowych***

*Niezbyt często:* wystąpienie obrzęku, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, który może być związany z niewydolnością nerek  
*Bardzo rzadko:* martwica brodawek nerkowych, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania (patrz punkt 4.4)

#### ***Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej***

*Niezbyt często:* nadwrażliwość na światło  
*Bardzo rzadko:* ciężkie postaci reakcji skórnych różnego typu (tj. rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, łysienie, martwicze zapalenie powięzi)

#### ***Zaburzenia naczyniowe***

*Bardzo rzadko:* nadciśnienie tętnicze

#### ***Zaburzenia układu immunologicznego***

*Niezbyt często:* reakcje nadwrażliwości, takie jak pokrzywka, świąd, rumień i wysypka jak również napady astmy (czasami z niedociśnieniem)  
*Rzadko:* toczень rumieniowaty układowy  
*Bardzo rzadko:* ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk wewnętrzny krtani z zamknięciem dróg oddechowych, niestrawność, tachykardia, spadek ciśnienia krwi, aż do zagrażającego życiu wstrząsu

#### ***Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych***

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

## **Zaburzenia psychiczne**

Rzadko: depresja, dezorientacja, omamy

### **4.9 Przedawkowanie**

#### *Objawy przedawkowania*

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości leku z grupy NLPZ, wystąpią co najwyżej objawy nudności, wymioty, bóle brzucha lub rzadziej biegunka. Mogą też wystąpić szumy uszne, ból głowy, zawroty głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższego zatrucia, działanie toksyczne jest obserwowane w ośrodkowym układzie nerwowym i objawia się jako senność, okresowe pobudzenia i dezorientacja lub śpiączka. Czasami u pacjentów mogą rozwinąć się drgawki. U dzieci mogą się również rozwinąć skurcze miokloniczne. W poważnych przypadkach zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna i wydłużenie czasu protrombinowego (ang. PT lub INR), co jest prawdopodobnie związane z działaniem czynnika krzepliwości krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, zapaść oddechowa i sinica. U pacjentów chorujących na astmę może nastąpić zaostrzenie choroby.

#### *Leczenie w przypadku przedawkowania*

Leczenie powinno być objawowe i wspomagające oraz powinno obejmować postępowanie związane z oczyszczeniem dróg oddechowych oraz monitorowaniem czynności serca i czynności życiowych, aż do ustabilizowania stanu klinicznego. Płukanie żołądka lub podanie doustne węgla aktywowanego jest wskazane u pacjentów w ciągu jednej godziny od przyjęcia więcej niż 400 mg na kg masy ciała. Jeśli ibuprofen został wchłonięty, należy podać substancje alkaliczne w celu poprawy wydalania ibuprofenu w moczu. W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. Leki rozszerzające oskrzela należy podać w przypadku astmy. Brak dostępnego specyficznego antidotum.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym.

Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen efektywnie hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból prawdopodobnie spowodowany przez stan zapalny lub powiązany z nim obrzęk i gorączkę. Ibuprofen wywiera działanie hamujące na syntezę prostaglandyn przez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Ponadto ibuprofen powoduje działanie hamujące na adenylozynylofosforan (ADP) lub stymulowaną przez kolagen agregację płytek krwi.

Dane z badań sugerują, że ibuprofen może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek, jeśli leki podawane są równocześnie. W jednym badaniu po podaniu dawki pojedynczej 400 mg ibuprofenu, który był przyjmowany w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po bezpośrednim uwolnieniu dawki kwasu acetylosalicylowego (81 mg), wystąpiło zmniejszone działanie ASA na tworzenie się tromboksanu lub agregację płytek. Jednakże ograniczenie tych danych i wątpliwości dotyczące ekstrapolacji danych *ex vivo* do warunków klinicznych sugerują, że nie zostały wyciągnięte żadne konkretne wnioski co do systematycznego stosowania ibuprofenu oraz nie jest prawdopodobne działanie o znaczeniu klinicznym podczas sporadycznego stosowania tego produktu.

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, skutkiem czego zmniejsza spoczynkowe i wysiłkowe ciśnienie wewnątrzmaciczne, okresowy skurcz macicy i ilość prostaglandyn uwalnianych do krążenia. Przypuszcza się, że te zmiany powodują łagodzenie bólu miesiączkowego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach, co prowadzi do niewydolności nerek, zatrzymania płynów i

niewydolności serca u pacjentów z grup ryzyka (patrz punkt 4.3).  
Prostaglandyny związane są z owulacją, dlatego stosowanie leków hamujących syntezę prostaglandyn może wpływać na płodność u kobiet (patrz punkt 4.4, 4.6 i 5.3).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### *Wchłanianie*

Ibuprofen wchłania się szybko i prawie całkowicie z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu występuje po 1 do 2 godzin od podania.

### *Dystrybucja*

Ibuprofen jest szybko dystrybuowany po całym organizmie. Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w około 99%.

### *Metabolizm*

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

### *Wydalanie*

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2,5 godziny u zdrowych ochotników.  
Farmakologicznie nieaktywne metabolity są głównie wydalone przez nerki (90%), ale także z żółcią.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne bezpieczeństwo ibuprofenu, substancji dobrze poznanej i szeroko stosowanej, jest dobrze udokumentowane.

Kilkudniowe lub długotrwałe toksyczne działanie ibuprofenu u zwierząt objawiało się w postaci nadżerek i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Nie zaobserwowano klinicznie znaczącego działania mutagennego *in vitro* i *in vivo*. Ponadto nie zaobserwowano działania rakotwórczego u myszy i szczurów.  
Ibuprofen hamuje owulację u królików, zaburza proces implantacji zarodka u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury i myszy). Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzane na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. W dawkach toksycznych dla matki powodował zwiększenie częstotliwości występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### *Rdzeń tabletki*

Celuloza mikrokrystaliczna  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Hydroksypropyloceluloza  
Sodu laurylosiarczan  
Kroskarmeloza sodowa  
Talk

#### *Otoczka tabletki (Opadry (biała) 06B28499)*

Hypromeloza 5cP  
Hypromeloza 15cP  
Hypromeloza 50cP  
Makrogol 400  
Tytanu dwutlenek (E171)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Nieprzezroczysty blister PVC/Aluminium

Przezroczysty blister PVC/Aluminium

Pojemnik polietylenowy z zakrętką polipropylenową

*Wielkości opakowań:*

Blistry: 6, 10, 12, 20, 24, 30, 50, 60, 90, 100 i 250 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych wymagań.

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

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Icelandia

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

15885

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

10.02.2010

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

04.11.2011