

7/3

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM
2010 -12- 14

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Hasco, 200 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka miękka zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*)

Substancje pomocnicze: sorbitol ciekły częściowo odwodniony 59,8 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:

- bóle głowy (w tym także migreny)
- bóle zębów
- bóle mięśniowe, stawowe i kostne
- bóle po urazach
- nerwobóle
- bóle towarzyszące przeziębieniu i grypie.

Bolesne miesiączkowanie.

Stany gorączkowe różnego pochodzenia (między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych).

Objawowe leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów i reumatoidalnego zapalenia stawów (w tym młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dawka ibuprofenu zależy od wieku pacjenta i masy ciała.

Produkt leczniczy przeznaczony dla pacjentów o masie ciała powyżej 20 kilogramów (w wieku około 6 lat).

Bóle o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i gorączka

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat (≥40 kg):

Dawka początkowa od 200 mg do 400 mg ibuprofenu (1 - 2 kapsułki). Potem w razie potrzeby 200 mg do 400 mg (1 - 2 kapsułki) co 4 (dla dawki 200 mg) do 6 godzin (dla dawki 400 mg). Maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 1200 mg.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Główny Inspektorat Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Długa 15

Dawkowanie w bólach migrenowych powinno być następujące: 400 mg (2 kapsułki) podawane w pojedynczej dawce, jeżeli to konieczne 400 mg podawane w odstępach co 4 do 6 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 1200 mg.

Dzieci w wieku 6-12 lat (> 20 kg):

Dzieci w wieku 6-9 lat (20-29 kg): dawka dobową wynosi zwykle 20 mg/kg masy ciała w dawkach podzielonych, dawka początkowa 200 mg (1 kapsułka). Potem w razie potrzeby 1 kapsułka co 8 godzin. Maksymalna dawka dobową wynosi 600 mg ibuprofenu (3 kapsułki).

Dzieci w wieku 10-12 lat (30-39 kg): dawka początkowa 200 mg (1 kapsułka). Potem w razie potrzeby 1 kapsułka co 6 godzin. Maksymalna dawka dobową wynosi 800 mg ibuprofenu (4 kapsułki).

Bolesne miesiączkowanie

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat:

200-400 mg ibuprofenu (1-2 kapsułki), 1-3 razy na dobę w razie potrzeby w odstępach co 4 do 6 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekroczyć 1200 mg.

Objawowe leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów i reumatoidalnego zapalenia stawów (w tym młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów)

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat:

Zwykle stosowana dawka to 400-600 mg (2-3 kapsułki) 3 razy na dobę. Dawka podtrzymująca 600-1200 mg (3-6 kapsułek) może być skuteczna u niektórych pacjentów. W okresie zaostrzenia dawka może zostać zwiększona do maksymalnej 2400 mg w 3 lub 4 dawkach podzielonych. Po uzyskaniu poprawy klinicznej dawkę należy zmniejszyć do najmniejszej dawki skutecznej.

Dzieci w wieku 6-12 lat w młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniu stawów:

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

Po uzyskaniu poprawy dawkę należy zmniejszyć do najmniejszej dawki skutecznej.

Osoby w podeszłym wieku:

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować z ostrożnością zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej skłonni do występowania 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 Ibuprofen Hasco stosować w najmniejszych dawkach przez jak najkrótszy okres czasu potrzebny do kontroli objawów. Leczenie należy poddać ocenie w regularnych odstępach czasu i przerwać, jeżeli nie obserwuje się już korzyści w leczeniu 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 i monitorowania 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 i monitorowania czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Jeśli, mimo stosowania produktu leczniczego, stan pacjenta pogarsza się, powinien on skontaktować się z lekarzem.

Sposób podawania

Podanie doustne.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
15

Produkt leczniczy stosuje się podczas lub po posiłkach.

Działanie produktu leczniczego może się opóźnić w przypadku przyjęcia wkrótce po posiłku. Jeśli tak się stanie, nie należy przyjmować więcej produktu leczniczego niż zalecane w punkcie 4.2 lub przed upływem właściwej przerwy pomiędzy dawkami.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Nie stosować u osób, u których w trakcie leczenia kwasem acetylosalicylowym lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) występowały w przeszłości jakiegokolwiek objawy alergii w postaci zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki lub astmy oskrzelowej.
- Perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z uprzednim leczeniem NLPZ.
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, lub też krwawienie z przewodu pokarmowego (przebyte poważne krwawienia lub więcej niż jeden epizod owrzodzeń lub krwawień).
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Ciężka niewydolność serca lub choroba naczyń wieńcowych.
- Skaza krwotoczna.
- Nie stosować w III trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).
- Krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie.
- Dzieci w wieku poniżej 6 lat o masie ciała poniżej 20 kg.
- Znaczne odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym nawodnieniem).
- Dyshemopoeza nieznanego pochodzenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Ibuprofen Hasco z NLPZ włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2, gdyż zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Należy podawać produkt Ibuprofen Hasco tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka w następujących przypadkach:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju jądowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8),
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra przerywana porfiria).

Szczególną ostrożność należy zachować w następujących przypadkach:

- choroby przewodu pokarmowego oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego - Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8),
- nadciśnienie tętnicze i (lub) łagodna do umiarkowanej zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie,
- zatrzymanie płynów i obrzęki związane z przyjmowaniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzona hematopoeza,
- zaburzenia krzepnięcia krwi,
- bezpośrednio po poważnym zabiegu chirurgicznym.

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową, przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, zapaleniem zatok, migdałków podniebiennych, polipami nosa oraz chorobami alergicznymi zastosowanie produktu leczniczego może wywołać skurcz oskrzeli, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
01-652 Warszawa
Strona 15

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Przyjmowanie leku w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz poniżej wpływ na przewód pokarmowy i układ sercowo-naczyniowy).

Wpływ na przewód pokarmowy

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

Należy zachować ostrożność stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe (takie jak acenokumarol 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 produkt, leczenie należy przerwać.

Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie lub łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca, tak jak z zatrzymaniem płynów i z obrzękami należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętniczych (np. zawał serca lub udar). Badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka zawału serca.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni ibuprofenem bardzo rozważnie. Podobną rozważę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

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 NLPZ, długotrwale 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 NLPZ może powodować, zależne od dawki, zahamowanie tworzenia się prostaglandyn oraz zmiany w przepływie krwi przez nerki, które mogą przyspieszać jawną dekompensację nerek.

Długotrwałe przyjmowanie ibuprofenu, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może powodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia wywołana przez środki przeciwbólowe). 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.

Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji istnieje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania. Należy zaprzestać stosowania produktu po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.

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.

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

Ibuprofen może czasowo hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Dlatego też pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi należy uważnie obserwować.

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 one wpływają na przewód pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Ze względu na zawartość sorbitolu, nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe skutki:
<u>Inne NLPZ, w tym salicylany:</u>	Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na synergistyczne działanie. Z tego względu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).
<u>Glikozydy nasercowe (np. digoksyna):</u>	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi glikozydy nasercowe np. digoksyna może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie digoksyny w surowicy krwi.

<u>Kortykosteroidy:</u>	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3).
<u>Leki przeciwplatekcyjne:</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Kwas acetylosalicylowy (małe dawki):</u>	Z danych doświadczalnych wynika, że ibuprofen może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeśli obydwa produkty podawane są jednocześnie. Jednak dane te są ograniczone, a niejasności dotyczące ekstrapolacji danych <i>ex vivo</i> do sytuacji klinicznej sprawiają, iż nie można wyciągnąć żadnych jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu. Uważa się, że doraźne stosowanie ibuprofenu nie wywiera działania mającego znaczenie kliniczne (patrz punkt 5.1).
<u>Leki przeciwzakrzepowe:</u>	NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
<u>Fenytoina, lit:</u>	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi fenytoinę lub lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia fenytoiny lub litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku krótkotrwałego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4)
<u>Probenecyd i sulfinpyrazon:</u>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
<u>Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści angiotensyny II:</u>	NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz preparatów hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie.
<u>Diuretyki oszczędzające potas:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Hasco oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkalemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).

<u>Metotreksat:</u>	Podanie produktu leczniczego Ibuprofen Hasco w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
<u>Cyklosporyna:</u>	Ryzyko działania uszkadzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.
<u>Takrolimus:</u>	Ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch produktów leczniczych.
<u>Zydowudyna:</u>	Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiaków u HIV-dodatnich hemofilików otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
<u>Pochodne sulfonilomocznika:</u>	Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.
<u>Antybiotyki z grupy chinolonów:</u>	Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

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 na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględnego 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, a także 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 Hasco nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt Ibuprofen Hasco ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej 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;

Instytut Państwowego Zdrowia
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
Warszawa
15

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

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

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu (0,0008% zastosowanej dawki). W przypadku krótkotrwałego przyjmowania ibuprofenu w dawkach stosowanych w leczeniu bólu i gorączki szkodliwy wpływ na niemowlęta wydaje się mało prawdopodobny. Jeśli jednak zalecane jest dłuższe przyjmowanie ibuprofenu, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

Płodność

Stosowanie ibuprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania ibuprofenu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen w zasadzie nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednakże występujące działania niepożądane, spowodowane wysokimi dawkami leku, takie jak zmęczenie, ospałość, 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

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane, zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałej terapii dużymi dawkami, stosowanej u pacjentów z chorobą reumatyczną.

W odniesieniu do poniższych reakcji niepożądanych na produkt leczniczy, należy pamiętać, że są one w zdecydowanej większości zależne od dawki, a ich występowanie jest indywidualnie zmienne.

Najczęściej obserwowane reakcje niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Wystąpić mogą owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy o skutku śmiertelnym, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Mniej często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest w szczególności zależne od zakresu dawek oraz od czasu stosowania ibuprofenu.

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

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

ODROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-602 Warszawa
ul. Miodowa 15

Częstości występowania działań niepożądanych w każdej grupie przedstawione są w kolejności malejącej:

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 (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej, dolegliwości grypopodobne, osłabienie znacznego stopnia, krwawienia z nosa oraz wylewy podskórne. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie weryfikować wskaźniki morfologii krwi.

Zaburzenia układu nerwowego

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

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, mogące prowadzić w wyjątkowych przypadkach do niedokrwistości.

Niezbyt często: owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz choroba Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita. Pacjenta należy poinformować, by w przypadku wystąpienia ostrego bólu nadbrzusza, smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: uszkodzenia tkanki nerki (martwica brodawek) oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.

Bardzo rzadko: obrzęki, w szczególności z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu towarzyszy ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie weryfikować czynność nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielenie się naskórka. W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej, mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również: „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”).

ODROWIA
00 100 Warszawa
-11, ul. Miodowa 15

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, jak również napady duszności (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego). Pacjenta należy poinformować by w takich przypadkach natychmiast powiadomił lekarza i nie przyjmował więcej produktu leczniczego.

Bardzo rzadko: ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą one wystąpić jako obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk wewnętrzny krtani z upośledzeniem drożności dróg oddechowych, niewydolności oddechowej, przyspieszenia czynności serca, spadku ciśnienia krwi, do zagrażającego życiu wstrząsu włącznie. Jeśli wystąpi jeden z powyższych objawów, co może zdarzyć się już po pierwszym zastosowaniu produktu leczniczego, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne, depresja.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: zakażenia związane ze stanami będącymi przyczyną stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi). Jeśli podczas stosowania ibuprofenu wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwniekcyjnego (antybiotykoterapia). Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednorazowe przyjęcie dawki powyżej 400 mg może wywołać objawy przedawkowania.

U dorosłych dawka mogąca wywołać takie objawy nie została dokładnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ w dawkach większych niż terapeutyczne, mogą wystąpić takie objawy, jak nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić szumy uszne, ból głowy oraz krwawienie z żołądka i jelit. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, a bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. U dzieci mogą się również rozwinąć skurcze miokloniczne. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, zapaść oddechowa lub sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy kontrolować parametry życiowe. Należy rozważyć podanie doustne węgla aktywowanego w ciągu 1 godziny od przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ministerstwo Zdrowia
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M01AE01

Produkt leczniczy należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych z grupy fenylopropionowych pochodnych kwasu arylokarboksylowego. Działa przeciwzapalnie, przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Mechanizm działania ibuprofenu, podobnie jak innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn i w mniejszym stopniu – tromboksanu i prostacyklin - poprzez hamowanie aktywności enzymu cyklooksygenazy. Ibuprofen wykazuje także zdolność odwracalnego zahamowania agregacji płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeśli oba leki podawane są jednocześnie. W jednym badaniu, w przypadku przyjęcia pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu bezpośrednio uwalnianej dawki (81 mg), obserwowano zmniejszenie działanie ASA na tworzenie tromboksanu podczas agregacji płytek. Jednakże ograniczenia tych danych oraz niepewność odnośnie ekstrapolacji danych *ex vivo* do sytuacji klinicznej sprawiają, iż nie można wyciągnąć żadnych jednoznacznych wniosków co do regularnego stosowania ibuprofenu, ponadto uważa się, że po doraźnym stosowaniu ibuprofenu nie występuje prawdopodobieństwo interakcji o znaczeniu klinicznym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Produkt Ibuprofen Hasco zawiera 200 mg ibuprofenu w formie roztworu, zamkniętego w żelatynowej kapsułce. Po spożyciu, żelatynowa kapsułka ulega rozpadowi w kwaśnym środowisku soku żołądkowego i uwolniony roztwór ibuprofenu może szybko ulec wchłonięciu.

Ibuprofen jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 1 do 2 godzin po podaniu. Ibuprofen wiąże się w około 99% z białkami osocza. Przenika do płynu maziowego. Metabolizowany jest w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w wolnej postaci lub jako koniugaty wydalone są przez nerki razem z ibuprofenem w postaci niezmiennionej. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi ok. 2 godziny.

Nie stwierdzono znamiennych różnic właściwości farmakokinetycznych wśród pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

Nie zaobserwowano klinicznie znaczącego działania mutagennego *in vitro* i *in vivo*. Co więcej, 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 nad toksycznym wpływem 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

Makrogol 400
Potasu wodorotlenek 50%

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-581 Warszawa
ul. Narutowicza 15

Żelatyna
Sorbitol ciekły częściowo odwodniony (sucha pozostałość z 85% roztworu)
Woda oczyszczona
Żółcień chinolinowa E 104
Błękit patentowy E 131

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

4 blistry PVC/PVDC/Al zawierające po 15 kapsułek umieszczone w pudełku tekturowym.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PPRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK S.A.”

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

Tel. +48 (71) 352 95 22

Faks +48 (71) 352 76 36

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

Pozwolenie nr 178621

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

22/02/2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22/02/2011

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
ul. Długa 15
00-587 Warszawa

2011-02-22