

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Axoprofen Forte, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 44 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki powlekane, z linią podziału po jednej stronie o średnicy 12 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Krótkotrwałe objawowe leczenie:

- Bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego
- Gorączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

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

Dawka początkowa to 200 mg lub 400 mg ibuprofenu. Jeśli to konieczne, można przyjąć dodatkowo 200 mg lub 400 mg.

Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami należy ustalić w zależności od obserwowanych objawów oraz z uwzględnieniem maksymalnej zalecanej dawki dobowej. Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami nie powinien być krótszy niż 6 godzin. Nie należy przekraczać całkowitej dawki 1 200 mg w ciągu 24 godzin.

Produkt leczniczy Axoprofen Forte stosuje się tylko w leczeniu krótkotrwałym.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko poważnych następstw działań niepożądanych. Jeśli podanie NLPZ (niesteroidowego leku przeciwzapalnego) uważa się za konieczne, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres. W czasie stosowania NLPZ pacjent powinien być poddawany regularnej obserwacji w kierunku krwawienia z przewodu pokarmowego. W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby należy indywidualnie ustalać dawkowanie.

Niewydolność nerek

Należy zachować ostrożność, ustalając dawkowanie ibuprofenu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dawkowanie należy ustalić indywidualnie. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę i monitorować czynność nerek. Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby

Należy zachować ostrożność, ustalając dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Dawkowanie należy ustalić indywidualnie i stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie do podawania.

Produkt leczniczy Axoprofen Forte nie jest przeznaczony do podawania u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg i dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Axoprofen Forte należy przyjmować, popijając szklanką wody.

Aby uniknąć podrażnienia żołądka lub gardła, tabletek nie należy kruszyć, żuć ani ssać.

Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali produkt leczniczy Axoprofen Forte w trakcie posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (tj. skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, zapalenie błony śluzowej nosa, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy) związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Pacjenci z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA).
- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek.
- Pacjenci z niewyjaśnionymi zaburzeniami wytwarzania krwi.
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (czynna lub nawracająca) w wywiadzie lub krwotoki z przewodu pokarmowego (zdefiniowane jako dwa lub więcej epizodów owrzodzenia lub krwawienia).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja w wywiadzie związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- Pacjenci z krwawieniem mózgowo-naczyniowym lub innym czynnym krwawieniem.
- Pacjenci z ciężkim odwodnieniem (np. spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym przyjmowaniem płynów).

- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewod pokarmowy i ryzyko sercowo-naczyniowe poniżej).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z pewnymi stanami chorobowymi, które mogą ulec nasileniu:

- Toczeń rumieniowaty układowy (ang. SLE, systemic lupus erythematosus) oraz mieszana choroba tkanki łącznej – występuje zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- Wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria).
- Łagodne do umiarkowanych zaburzenia czynności nerek.
- Łagodne do umiarkowanych zaburzenia czynności wątroby.
- Bezpośrednio po rozległym zabiegu chirurgicznym.
- U pacjentów, którzy reagują alergicznie na inne substancje, ponieważ zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości istnieje również podczas stosowania produktu leczniczego Axopifen Forte.
- U pacjentów, którzy mają katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia układu oddechowego, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Mogą występować jako napady astmy (tzw. astma wywołana podaniem leków przeciwbólowych), obrzęk Quinckego lub pokrzywka.
- Odwodnienie.

Bezpieczeństwo przewodu pokarmowego

Stosowanie ibuprofenu jednocześnie z innymi NLPZ, w tym inhibitorami cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5) i należy go unikać.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku charakteryzują się większą częstością występowania działań niepożądanych spowodowanych przyjmowaniem NLPZ, są to zwłaszcza krwawienia i perforacja przewodu pokarmowego, które mogą doprowadzić do zgonu. Zaleca się uważne monitorowanie pacjentów w podeszłym wieku.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą doprowadzić do zgonu, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie w trakcie leczenia, z występowaniem objawów ostrzegawczych bądź wcześniejszych ciężkich działań niepożądanych dotyczących żołądka i jelit lub bez takich objawów lub działań.

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

W przypadku takich pacjentów, jak również 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) należy rozważyć jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewod pokarmowy w wywiadzie, a zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie niepokojące objawy dotyczące jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), a w szczególności, jeśli takie objawy wystąpią na początku leczenia. Zaleca się ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie

produkty lecznicze zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień, takie jak: kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, tj. warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi, tj. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących ibuprofen, 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).

Wpływ na układ krążenia i naczyniowo-mózgowy

Ostrożność (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) jest zalecana przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk podczas leczenia NLPZ.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru).

W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

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

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

Reakcje skórne

Reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, 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 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. Należy zakończyć stosowanie produktu leczniczego Axoprofen Forte w chwili pojawienia się pierwszych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich zakażeń skóry i tkanek miękkich. Jak dotąd nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na nasilenie tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Axoprofen Forte w przypadku ospy wietrznej.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Axoprofen Forte może maskować objawy podmiotowe zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek Axoprofen Forte stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Inne ostrzeżenia

Bardzo rzadko obserwuje się ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). W przypadku wystąpienia pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu ibuprofenu, lek należy odstawić. Fachowy personel medyczny musi podjąć odpowiednie działania medyczne, kierując się objawami występującymi u pacjenta.

Ibuprofen może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów). Dlatego zaleca się ścisłą obserwację pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

W przypadku długotrwałego stosowania ibuprofenu niezbędna jest regularna kontrola parametrów czynności wątroby, czynności nerek, a także morfologii krwi z rozmazem.

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek typu leku przeciwbólowego z powodu bólów głowy może doprowadzić do ich nasilenia. W razie wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zwrócić się do lekarza i przerwać leczenie. Rozpoznanie bólu głowy wynikające z nadużywania leków należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Ogólnie, nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza jeśli stosuje się kilka przeciwbólowych substancji czynnych, może doprowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka ich niewydolności (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania kilku leków przeciwbólowych.

Podczas jednoczesnego spożywania alkoholu w czasie stosowania leków z grupy NLPZ mogą częściej występować działania niepożądane, szczególnie te dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Ryzyko niewydolności nerek jest większe u pacjentów odwodnionych, pacjentów w podeszłym wieku oraz przyjmujących leki moczopędne i inhibitory ACE.

Pacjenci zgłaszający zaburzenia oczu podczas stosowania ibuprofenu powinni przerwać leczenie i poddać się badaniu okulistycznemu.

Dzieci i młodzież

U odwodnionej młodzieży występuje ryzyko zaburzeń czynności nerek.

Produkt leczniczy Axoprofen Forte zawiera laktozę

Nie należy stosować tego produktu leczniczego u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Axoprofen Forte zawiera sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność, stosując ibuprofen jednocześnie z następującymi substancjami czynnymi:

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), włączając salicylany

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

Selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ponieważ może to potencjalnie powodować wystąpienie działania addycyjnego (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy

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

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy te produkty lecznicze są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Digoksylna, fenytoina, lit

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z digoksyną, fenytoiną lub preparatami litu może prowadzić do zwiększenia stężenia tych substancji w surowicy. Monitorowanie stężeń litu, digoksylny i fenytoiny w surowicy nie jest generalnie wymagane, jeśli stosowanie produktu leczniczego odbywa się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 3 lub 4 dni).

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

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

Kortykosteroidy

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

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

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

Metotreksat

NLPZ mogą hamować wydzielanie kanalikowe metotreksatu w nerkach i prowadzić do zmniejszenia klirensu. Stosowanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i zwiększenia jego toksyczności.

Cyklosporyna

W przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych występuje ryzyko zwiększenia nefrotoksycznego działania cyklosporyny. Podobnie nie można wykluczyć możliwości wystąpienia takiego działania w przypadku skojarzonego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

Leki przeciwzakrzepowe

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Pochodne sulfonilomocznika

NLPZ mogą nasilać działanie pochodnych sulfonilomocznika. Donoszono o rzadkich przypadkach hipoglikemii u pacjentów przyjmujących jednocześnie pochodne sulfonilomocznika i ibuprofenu. W przypadku jednoczesnego stosowania ibuprofenu i pochodnych sulfonilomocznika zaleca się prewencyjnie oznaczenie stężenia glukozy we krwi.

Aminoglikozydy

NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów.

Takrolimus

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

Zydowudyna

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z zydowudyną może zwiększać ryzyko hemotoksyczności. Istnieją dowody wskazujące na zwiększone ryzyko wysięków do stawów i powstawania siniaków u pacjentów z pozytywnym wynikiem testu na HIV i hemofilią, którzy jednocześnie stosują zydowudynę i ibuprofen.

Probenecyd i sulfinpirazon

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Antybiotyki z grupy chinolonów

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

Cholestyramina

Jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu może zmniejszać absorpcję ibuprofenu w przewodzie pokarmowym. Niemniej jednak znaczenie kliniczne tego stanu nie jest znane.

Inhibitory CYP2C9

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

Ginkgo biloba (miłorząb japoński)

Jednoczesne stosowanie ginkgo biloba z NLPZ może zwiększać ryzyko krwawienia.

Mifepryston

Stosowanie NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu może osłabiać działanie mifeprystonu.

Rytonawir

Jednoczesne stosowanie rytonawiru może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Alkohol, bisfosfoniany i oksypetyfilina (pentoksyfilina)

Mogą nasilać działania niepożądane i ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego oraz owrzodzenia.

Baklofen

Ibuprofen zwiększa działanie toksyczne baklofenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego wzrastało z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

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

Produktu leczniczego Axopfen Forte nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Jeśli produkt leczniczy Axopfen Forte ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu leczniczego.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą:

- narażać płód na wystąpienie:
 - działania toksycznego na układ krążenia i oddechowy (wraz z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym)
 - zaburzeń czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia;
- natomiast u matki i płodu w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:
 - wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwpłytkowego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek
 - hamowania skurczów macicy prowadzącego do opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej.

W związku z tym produkt leczniczy Axopfen Forte jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka matki w bardzo niewielkim stężeniu. Nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie na niemowlęta, w związku z czym w przypadku krótkotrwałego leczenia bólu i gorączki w zalecanych dawkach nie jest na ogół konieczne przerywanie karmienia piersią.

Płodność

Stosowanie ibuprofenu może zaburzać płodność i nie jest zalecane w przypadku kobiet planujących ciążę. Należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego Axopfen Forte u kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które poddawane są diagnostyce niepłodności.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen ogólnie nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ze względu jednak na to, że w przypadku stosowania dużych dawek mogą wystąpić takie działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, jak zmęczenie

i zawroty głowy, zdolność reagowania, aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym i obsługiwanie maszyn może być zaburzona w pojedynczych przypadkach. Dotyczy to w szczególności przypadków jednoczesnego spożywania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Przedstawiony poniżej wykaz działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane, które stwierdzono podczas stosowania ibuprofenu, w tym działania niepożądane stwierdzone podczas długotrwałego stosowania w dużych dawkach u pacjentów z chorobami reumatycznymi. Podane częstości, wykraczające poza bardzo rzadkie doniesienia, odnoszą się do krótkotrwałego stosowania dawek dobowych ibuprofenu nieprzekraczających 1 200 mg doustnie i nieprzekraczających 1 800 mg w przypadku czopków.

Należy pamiętać o tym, że wymienione działania niepożądane w większości przypadków zależą od podanej dawki i wykazują różnice międzyosobnicze.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Mogą wystąpić owrzodzenia trawienne, perforacja przewodu pokarmowego lub krwawienie z przewodu pokarmowego, które w części przypadków mogą prowadzić do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu tego produktu leczniczego opisywano przypadki nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparcia, dyspepsji, bólu brzucha, smolistych stolców, wymiotów krwią, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej stwierdzano przypadki zapalenia błony śluzowej żołądka. W szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu stosowanych dawek i okresu podawania produktu.

W związku ze stosowaniem NLPZ opisywano przypadki obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2 400 mg na dobę), może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Następujące kategorie częstości występowania zostały zastosowane do oceny działań niepożądanych:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja organów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	<p>W związku ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych opisywano przypadki zaostrzenia stanu zapalnego spowodowanego zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.</p> <p>Jeśli w trakcie stosowania produktu leczniczego Axopfen Forte pojawią się lub nasilą się objawy zakażenia, pacjent powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza. Należy wówczas ustalić, czy istnieją wskazania do leczenia zakażenia i (lub) antybiotykoterapii.</p> <p>Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze</p>

		sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, że do ich wystąpienia predysponowani są pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń układowy rumieniowaty, ang. SLE, mieszana choroba tkanki łącznej).
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Eozynofilia, koagulopatia (zmiany w koagulacji krwi) Niedokrwistość aplastyczna Niedokrwistość hemolityczna Neutropenia Pierwszymi objawami może być gorączka, zapalenie gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, nasilone zmęczenie, krwawienia z nosa i podskórne wylewy krwi. W takich przypadkach pacjentowi należy polecić zaprzestanie stosowania produktu leczniczego Axoprofen Forte, unikanie przyjmowania jakichkolwiek leków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych bez porozumienia z lekarzem.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z wysypkami skórnymi i świądem, a także napady astmy oskrzelowej (czasami z możliwym spadkiem ciśnienia tętniczego). Pacjenta należy pouczyć o konieczności niezwłocznego poinformowania o tym lekarza i zaprzestania stosowania produktu leczniczego Axoprofen Forte.
	Bardzo rzadko	Ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą występować w postaci: obrzęku twarzy, języka, wewnętrznego obrzęku krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, niewydolności oddechowej, tachykardii, spadek ciśnienia tętniczego krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu. Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów, co może się zdarzyć nawet po pierwszym zastosowaniu produktu, konieczne jest natychmiastowe uzyskanie pomocy lekarskiej.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hipoglikemia Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne Omamy Dezorientacja Depresja Niepokój
Zaburzenia układu	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie,

nerwowego		drażliwość lub uczucie zmęczenia.
	Częstość nieznana	Parestezje Zapalenie nerwu wzrokowego.
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Zaburzenia widzenia. W tym przypadku należy poinstruować pacjenta aby niezwłocznie poinformował lekarza i zaprzestał stosowania ibuprofenu.
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne i utrata słuchu.
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Astma Duszność Skurecz oskrzeli
	Częstość nieznana	Zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy ze strony układu pokarmowego, takie jak: zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, niestrawność, biegunka, zaparcia oraz nieznaczna utrata krwi z przewodu pokarmowego, która może w wyjątkowych przypadkach wywołać niedokrwistość.
	Niezbyt często	Owrzodzenia przewodu pokarmowego, z możliwym krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, powstawanie przeponopodobnych zwężeń światła jelita. Pacjenta należy pouczyć o konieczności zaprzestania stosowania produktu leczniczego i natychmiastowego skonsultowania się z lekarzem w przypadku wystąpienia nasilonego bólu w nadbrzuszu, smolistych stolców lub krwawych wymiotów.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenie czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie po długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Reakcje pęcherzowe takie jak: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), rumień wielopostaciowy, w wyjątkowych przypadkach w trakcie ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania w obrębie tkanki podskórnej, łysienie, plamica, reakcje nadwrażliwości na światło.
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP).
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Uszkodzenie nerek (martwica brodawek nerkowych) i zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Obrzęki, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub zaburzeniem czynności nerek, zespołem nerczycowym, śródmiąższowym zapaleniem nerek, którym może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.
	Częstość nieznana	Zaburzenie czynności nerek

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania:

Toksyczność

W przypadku dawek poniżej 100 mg/kg mc. wystąpienie objawów przedawkowania u dzieci lub dorosłych jest mało prawdopodobne. Jednakże w niektórych przypadkach może być konieczne leczenie podtrzymujące.

U dzieci przyjęcie dawki 400 mg/kg mc. lub większych może spowodować objawy podmiotowe i przedmiotowe przedawkowania.

Objawy

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotną dawkę NLPZ, nie pojawiają się inne objawy niż nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka. Możliwe jest też pojawienie się oczopląsu, zaburzeń widzenia, szumów usznych, bólu głowy i krwawienia z przewodu pokarmowego. W cięższych przypadkach zatrucia mogą wystąpić objawy toksycznego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, senność, sporadycznie pobudzenie, a także dezorientacja, utrata świadomości

i śpiączka. Sporadycznie mogą pojawiać się drgawki. U dzieci mogą pojawiać się mioklonie. W ciężkich przypadkach zatrucia może rozwinąć się kwasica metaboliczna, może również wystąpić hipotermia i hiperkaliemia, a czas protrombinowy / INR może być wydłużony, prawdopodobnie z powodu wpływu na działanie krążących czynników krzepnięcia krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica. U osób chorujących na astmę możliwe jest też zaostrzenie astmy.

Postępowanie lecznicze w przypadku przedawkowania

Nie jest znana swoista odtrutka.

W przypadku przedawkowania zalecane jest postępowanie o charakterze objawowym i wspomagającym. Szczególną uwagę należy zwrócić na kontrolę parametrów ciśnienia tętniczego krwi, równowagę kwasowo-zasadową i jakiegokolwiek krwawienia z przewodu pokarmowego. Należy rozważyć zastosowanie węgla aktywnego, jeśli od przyjęcia potencjalnie toksycznej ilości leku nie minęła godzina. Ewentualnie, u pacjentów dorosłych należy rozważyć płukanie żołądka w ciągu godziny od połknięcia zagrażającej życiu dawki ibuprofenu.

Należy zapewnić odpowiednią diurezę oraz ściśle kontrolować czynność nerek i wątroby.

Pacjent powinien pozostać pod obserwacją przez co najmniej cztery godziny po przyjęciu potencjalnie toksycznej ilości produktu leczniczego.

W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam.

W zależności od stanu klinicznego pacjenta mogą być konieczne inne środki wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

- niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne
- pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M 01 AE 01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który wykazuje skuteczność poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych zapalenia u zwierząt. U ludzi, ibuprofen wykazuje działanie przeciwgorączkowe, zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek wywołaną przez ADP i kolagen.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu - 400 mg w ciągu 8 godzin przed podaniem lub 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ibuprofen ulega częściowemu wchłonięciu w żołądku, a następnie całkowitemu wchłonięciu w jelicie cienkim. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest w ciągu 1-2 godzinach od podania ibuprofenu w postaci wolnego kwasu zawartego w doustnych produktach stałych o natychmiastowym uwalnianiu (tabletki).

Dystrybucja

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 99%.

Metabolizm

Ibuprofen metabolizowany jest w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

Eliminacja

Farmakologicznie nieczynne metabolity ulegają całkowitej eliminacji, głównie drogą nerkową (90%), ale również z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych ochotników oraz u osób z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8-3,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przewlekła i subchroniczna toksyczność ibuprofenu wykazana w badaniach na zwierzętach dotyczyła głównie uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały żadnych istotnych klinicznie dowodów na działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono żadnych dowodów na rakotwórcze działanie ibuprofenu.

Ibuprofen powodował hamowanie owulacji u królików i zaburzenie implantacji zarodków u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania doświadczalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, przy czym, po dawkach toksycznych dla ciężarnej samicy obserwowano zwiększoną częstość występowania wad wrodzonych (np. ubytków przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

Ibuprofen stanowi zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Hypromeloza
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana, kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Glikol propylenowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10, 12, 20, 24, 30, 50, lub 60 tabletek powlekanych w blistrach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Ten produkt leczniczy może stanowić ryzyko dla środowiska (patrz punkt 5.3).

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer: 25936

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.07.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06.2021