

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Buscofem 400 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 400 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sorbitol 95,94 mg/kapsułek.

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Jasnożółte, owalne, przezroczyste, miękkie kapsułki żelatynowe o długości 16-18 mm, z logo „B400” nadrukowanym czarnym tuszem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe:

- bólów o nasileniu łagodnym do umiarkowanego jak bóle głowy, bóle zębów, bóle menstruacyjne
- gorączki i bólu towarzyszącego przeziębieniu.

Produkt Buscofem jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i młodzieży o masie ciała co najmniej 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież o masie ciała co najmniej 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej): dawka początkowa – 400 mg ibuprofenu. W razie potrzeby można przyjmować dodatkowe dawki po 400 mg ibuprofenu. Przy wyborze odstępów pomiędzy dawkami należy brać pod uwagę obserwowane objawy i maksymalną zalecaną dawkę dobową. Odstępy nie powinny być krótsze niż 6 godzin. Nie należy przekraczać całkowitej dawki 1200 mg ibuprofenu w ciągu 24 godzin.

Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Jeżeli u osób dorosłych konieczne jest stosowanie produktu Buscofem przez więcej niż 3 dni w przypadku gorączki lub więcej niż 4 dni w przypadku leczenia bólu lub jeśli nastąpi nasilenie objawów, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Pacjenci o wrażliwym żołądku powinni przyjmować lek Buscofem podczas posiłku.

W przypadku przyjęcia produktu Buscofem w krótkim czasie po jedzeniu początek działania produktu może być opóźniony. Nie należy wówczas przyjmować większej dawki produktu Buscofem niż zalecana w punkcie 4.2 (dawkowanie) – przed podaniem kolejnej dawki należy zaczekać, aż upłynie odpowiednio długi odstęp czasu.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczna szczególna modyfikacja dawki. Z uwagi na możliwe działania niepożądane (patrz punkt 4.4) zalecane jest szczególnie ściśle monitorowanie pacjentów w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek modyfikacja dawki nie jest konieczna (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek – patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2)

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby modyfikacja dawki nie jest konieczna (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby – patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Buscofem jest przeciwwskazany u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg i dzieci w wieku poniżej 12 lat z uwagi na zawartość dużej dawki substancji czynnej (patrz punkt 4.3). Jeśli u młodzieży wymagane jest stosowanie tego produktu leczniczego ponad 3 dni lub objawy nasilą się, należy skontaktować się z lekarzem.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułek nie należy żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Buscofem w postaci kapsułek jest przeciwwskazany w przypadku:

- nadwrażliwości na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienione w punkcie 6.1;
- reakcji nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związanych z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- niewyjaśnionych zaburzeń krwiotworzenia;
- czynnego lub nawracającego (co najmniej dwa odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia) wrzodu trawiennego lub krwawienia z przewodu pokarmowego;
- krwawienia lub perforacji przewodu pokarmowego w wywiadzie w związku z wcześniejszym stosowaniem NLPZ;

- krwawienia z naczyń mózgowych lub innego czynnego krwawienia;
- ciężkiej niewydolności serca (klasa IV wg NYHA) (patrz też punkt 4.4);
- ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek (patrz też punkt 4.4);
- w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- u młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg i u dzieci w wieku poniżej 12 lat;
- u pacjentów poważnie odwodnionych (na skutek wymiotów, biegunki lub niedostatecznej podaży płynów).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W celu ograniczenia działań niepożądanych należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do łagodzenia objawów (patrz opisane poniżej działania niepożądane ze strony układu pokarmowego i sercowo-naczyniowego).

U pacjentów z pewnymi schorzeniami produkt należy stosować ostrożnie, ponieważ może nastąpić pogorszenie:

- toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej – podwyższone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8);
- wrodzone zaburzenie metabolizmu porfiryń (np. porfiria ostra przerywana);
- zaburzenia żołądka i jelit oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna; patrz punkt 4.8);
- nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca – z uwagi na możliwość pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych;
- u pacjentów reagujących alergicznie na inne substancje, ponieważ występuje u nich podwyższone ryzyko reakcji nadwrażliwości również podczas stosowania produktu Buscofem;
- u pacjentów z katarą sienną, polipami nosa lub przewlekłymi obturacyjnymi schorzeniami układu oddechowego, ponieważ występuje u nich podwyższone ryzyko reakcji alergicznych. Mogą one mieć postać napadów astmy (tzw. astma analgetyczna), obrzęku Quinckego lub pokrzywki.

Objawy dotyczące układu pokarmowego

Należy unikać stosowania produktu Buscofem równocześnie z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, ponieważ zwiększa to ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Osoby w podeszłym wieku: U osób w podeszłym wieku obserwowano większą częstość występowania zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego i jego perforacji, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, jego owrzodzenie lub perforacja, które mogą zakończyć się zgonem, były obserwowane podczas leczenia wszystkimi NLPZ. W dowolnym

czasie w trakcie leczenia występowały lub nie objawy ostrzegawcze lub zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie.

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenia u pacjentów przyjmujących ibuprofen wskazane jest przerwanie leczenia.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz ze wzrostem dawki NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zwłaszcza powikłaną krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy zaczynać od najmniejszej dostępnej dawki. Można też rozważyć równoczesne stosowanie leków osłonowych (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej) zarówno u tych pacjentów, jak i u chorych wymagających równoczesnego podawania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5).

Pacjentów, u których w wywiadzie występowały działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, szczególnie osoby w podeszłym wieku, należy pouczyć, by zgłaszali wszelkie niepokojące objawy ze strony przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia), szczególnie w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów zażywających równocześnie leki, które mogą zwiększyć ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania NLPZ u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ może wystąpić zaostrzenie tych schorzeń (patrz punkt 4.8).

Reakcje skórne

Poważne reakcje skórne, w tym zakończone zgonem, takie jak złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, były bardzo rzadko obserwowane u pacjentów stosujących NLPZ (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że najwyższe ryzyko takich reakcji występuje na początku leczenia – w większości przypadków dolegliwości pojawiały się w pierwszym miesiącu leczenia. Pacjent powinien niezwłocznie przerwać przyjmowanie produktu Buscoferm w przypadku pojawienia się wysypki, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Ospa wietrzna może wyjątkowo być przyczyną poważnych powikłań zakaźnych ze strony skóry i tkanek miękkich. Jak dotąd nie można wykluczyć, że stosowanie NLPZ przyczynia się do nasilenia tych infekcji. Wskazane jest zatem unikanie stosowania produktu Buscoferm u pacjentów z ospą wietrzną.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U pacjentów z nadciśnieniem i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie konieczna jest ostrożność (porada lekarza lub farmaceuty), ponieważ podczas terapii NLPZ obserwowano retencję płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęki.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/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/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/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/dobę).

Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwowano ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). W przypadku stwierdzenia pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu/podaniu produktu Buscofem w postaci kapsułek leczenie należy przerwać. Leczenie stosowane do występujących objawów musi zostać wdrożone przez specjalistyczny personel medyczny.

Ibuprofen, substancja czynna produktu Buscofem w postaci kapsułek, może czasowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Pacjenci z zaburzeniami dotyczącymi płytek krwi powinni zatem być ściśle obserwowani.

W przypadku przedłużającego się leczenia ibuprofenem należy regularnie kontrolować czynność wątroby i nerek oraz morfologię krwi.

Przedłużające się stosowanie jakiegokolwiek produktu przeciwbólowego z powodu bólów głowy może nasilić dolegliwości. W przypadku wystąpienia (lub podejrzenia) takiej sytuacji należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Ból głowy z powodu nadużywania leków (ang. medication overuse headache – MOH) należy podejrzewać u pacjentów, u których bóle głowy występują często lub codziennie pomimo (lub na skutek) regularnego przyjmowania leków przeciwbólowych.

Nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie leczenie skojarzone za pomocą kilku przeciwbólowych substancji czynnych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i ryzyka niewydolności nerek (nefropatii analgetycznej). Wysilek fizyczny związany z utratą elektrolitów i odwodnieniem może zwiększać to ryzyko. Należy zatem unikać takich sytuacji.

Równoczesne spożywanie alkoholu i stosowanie NLPZ może nasilać działania niepożądane substancji czynnych, w szczególności dotyczące układu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączki.

Dzieci i młodzież

U młodzieży w stanie odwodnienia istnieje ryzyko zaburzenia funkcji nerek.

Produkt Buscofem zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadko występującą, dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe działania niepożądane:
Innymi NLPZ, w tym salicylanami:	Równoczesne podawanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko choroby wrzodowej przewodu pokarmowego i krwawienia z uwagi na działanie synergistyczne. Należy zatem unikać równoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).
Digoksyną:	Równoczesne stosowanie produktu Buscofem i produktów zawierających digoksynę może powodować wzrost stężenia digoksyny w surowicy. Podczas prawidłowego stosowania produktu (maksymalnie przez 4 dni) kontrola stężenia digoksyny w surowicy nie jest z reguły konieczna.
Kortykosteroidami:	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony układu pokarmowego (krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie; patrz punkt 4.4).
Lekami przeciwplatekowymi:	Wzrost ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Kwasem acetylosalicylowym:	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 leki te 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).
Lekami przeciwzakrzepowymi:	NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
Fenytoiną:	Równoczesne stosowanie produktu Buscofem i preparatów fenytoiny może powodować wzrost stężenia fenytoiny w surowicy. Podczas prawidłowego stosowania produktu (maksymalnie przez 4 dni) kontrola stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły konieczna.

Selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI):	Wzrost ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Litem:	Równoczesne stosowanie produktu Buscofem i preparatów litu może powodować wzrost stężenia litu w surowicy. Przy prawidłowym stosowaniu produktu (maksymalnie przez 4 dni) kontrola stężenia litu w surowicy nie jest z reguły konieczna.
Probenecydem lub sulfinpirazonem:	Leki zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą spowalniać wydalanie ibuprofenu.
Diuretykami, inhibitorami ACE, antagonistami receptorów beta-adrenergicznych lub antagonistami angiotensyny II:	NLPZ mogą hamować działanie diuretyków i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniem czynności nerek) równoczesne podawanie inhibitora ACE, antagonistów receptorów beta-adrenergicznych lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz związków hamujących cyklooksygenazę może skutkować dalszym pogorszeniem czynności nerek z możliwością wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która zwykle jest odwracalna. Takie leczenie skojarzone należy zatem stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Należy dbać o odpowiednie nawodnienie pacjenta oraz rozważyć kontrolę czynności nerek na początku leczenia skojarzonego i okresowo później.
Diuretykami oszczędzającymi potas:	Równoczesne podawanie produktu Buscofem i diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.
Metotreksatem:	Podanie produktu Buscofem w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może skutkować wzrostem stężenia metotreksatu i nasileniem jego działań niepożądanych.
Cyklosporyną:	Ryzyko uszkodzenia nerek podczas stosowania cyklosporyny wzrasta w przypadku równoczesnego podawania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Nie da się wykluczyć takiego działania również w przypadku stosowania cyklosporyny w skojarzeniu z ibuprofenem.
Takrolimusem:	Ryzyko nefrotoksyczności wzrasta, jeśli dwa leki podawane są równocześnie.
Zydowudyną:	Istnieją dane wskazujące na wzrost ryzyka występowania krwawień dostawowych i krwiaków u chorych na hemofilię zakażonych

	wirusem HIV, otrzymujących równocześnie zydowudynę i ibuprofen.
Pochodnymi sulfonilomocznika:	W badaniach klinicznych wykazano interakcje pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Jakkolwiek nie opisano dotychczas interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zalecana jest profilaktyczna kontrola glikemii w przypadku równoczesnego przyjmowania obu leków.
Antybiotykami chinolonowymi:	Dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związane ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów przyjmujących NLPZ i chinolony ryzyko wystąpienia drgawek może być podwyższone.
Inhibitorami CYP2C9:	Równoczesne stosowanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z zastosowaniem worikonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9) obserwowano ekspozycję na S(+)-ibuprofen zwiększoną o około 80 do 100%. Podczas równoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP2C9 należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, zwłaszcza wówczas, gdy duża dawka ibuprofenu jest podawana razem z orikonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują możliwość podwyższonego ryzyka poronienia oraz wad wrodzonych serca i wytrzewienia w przypadku stosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad rozwojowych w układzie sercowo-naczyniowym zostało podniesione od mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn zwiększa częstość utraty zarodka zarówno przed, jak i po implantacji oraz śmiertelność zarodków i płodów. Ponadto stwierdzono wyższą częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym dotyczących układu sercowo-naczyniowego u zwierząt, którym w okresie organogenezy podawano inhibitor syntezy prostaglandyn.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży ibuprofen powinien być podawany tylko wówczas, gdy jest to ewidentnie konieczne. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kobiety

próbującą zajść w ciążę albo w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży dawka powinna być jak najmniejsza, a czas leczenia – jak najkrótszy.

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

- działanie toksyczne na serce i płuca (w tym przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą postępować aż do niewydolności nerek z małowodziem.

U matki i noworodka pod koniec ciąży może wystąpić:

- wydłużenie czasu krwawienia na skutek działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet przy bardzo niskich dawkach;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, co może prowadzić do opóźnienia lub przedłużenia porodu.

Z powyższych względów stosowanie ibuprofenu w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych stężeniach być wydzielane z mlekiem matki. Jak dotąd nie stwierdzono szkodliwego działania produktu u dzieci karmionych piersią. Zatem w przypadku krótkotrwałego leczenia z powodu bólu i gorączki z zastosowaniem zalecanych dawek, przerwanie karmienia piersią na ogół nie jest konieczne.

Płodność

Istnieją dowody na to, że stosowanie inhibitorów cyklooksygenazy / inhibitorów syntezy prostaglandyn może powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ponieważ podczas stosowania produktu Buscofem w większych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, zdolność reakcji i aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym oraz obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu może w pojedynczych przypadkach być upośledzona. Powyższe zaburzenia nasilają się przy równoczesnym spożywaniu alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Poniższa lista działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane zaobserwowane podczas stosowania ibuprofenu, również podczas długotrwałego stosowania wysokich dawek ibuprofenu w leczeniu chorób reumatycznych. Podane częstości występowania (poza bardzo rzadkimi zgłoszeniami) odnoszą się do krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w maksymalnej dawce dobowej 1200 mg w postaciach podawanych drogą doustną i 1800 mg w przypadku czopków.

Należy pamiętać, że poniższe działania niepożądane zwykle mają charakter zależny od dawki i zmienny osobniczo.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Może dojść do rozwoju wrzodów trawiennych, perforacji lub krwawienia z przewodu pokarmowego, niekiedy zakończonych zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcie, zaparcie, niestrawność, bóle brzucha, smoliste stolce, krwiste wymioty, wrzodziejące

zapalenie błony śluzowej jamy ustnej oraz zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Szczególnie ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zależy od dawki i czasu stosowania ibuprofenu.

Podczas stosowania NLPZ obserwowano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Pacjentów należy poinformować, że powinni natychmiast przerwać przyjmowanie ibuprofenu i zasięgnąć porady lekarza, jeżeli wystąpi u nich ciężkie działanie niepożądane.

Bardzo często (> 1/10)
Często (> 1/100 do ≤1/10)
Niezbyt często (> 1/1000 do ≤1/100)
Rzadko (> 1/10 000 do ≤1/1000)
Bardzo rzadko (≤ 1/10 000)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Opisywano zaostrzenie zmian zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) w zbieżności czasowej ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Być może jest to związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i zaburzeniem świadomości. Wydaje się, że do takich działań niepożądanych predysponowani są pacjenci z zaburzeniami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej).
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być: gorączka, ból gardła, powierzchowne uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne znużenie, krwawienia z nosa i krwawienia skórne. Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować morfologię krwi.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem oraz napady astmy oskrzelowej (z możliwością obniżenia ciśnienia tętniczego krwi).
	Bardzo rzadko	Ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą one objawiać się obrzękiem twarzy, obrzękiem języka, obrzękiem krtani z zaciśnięciem dróg oddechowych,

		duszną, przyspieszeniem czynności serca i obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi aż do rozwoju wstrząsu zagrażającego życiu. W przypadku wystąpienia jednego z powyższych objawów (co może mieć miejsce nawet podczas pierwszego zastosowania ibuprofenu) konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarza.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja.
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak ból głowy, zawroty głowy, senność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia.
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne.
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatania serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Objawy ze strony układu pokarmowego takie jak zgaga, ból brzucha, nudności, niestrawność, wymioty, wzdęcie, biegunka, zaparcie stolca oraz niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego z utratą krwi, która w wyjątkowych przypadkach może powodować niedokrwistość.
	Niezbyt często	Owrzodzenie przewodu pokarmowego z możliwością krwawienia i perforacji. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponowatych zwężeń w jelitach. Pacjenta należy pouczyć, że w razie wystąpienia silnego bólu w górnej części brzucha, smolistego stolca lub krwawych wymiotów należy natychmiast odstawić produkt i zwrócić się do lekarza.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Dysfunkcja wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypki skórne
	Bardzo rzadko	Odczyny pęcherzowe, w tym zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), łysienie. W wyjątkowych przypadkach

	Częstość nieznana	u chorych na ospę wietrzną mogą rozwinąć się poważne zakażenia skórne i powikłania w obrębie tkanek miękkich (patrz również: „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”). Reakcja lekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Rzadko może również wystąpić uszkodzenie nerek (martwica brodawek nerkowych) i wzrost stężenia kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Pojawienie się obrzęków, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Należy zatem regularnie kontrolować czynność nerek.

O ile to właściwe, pacjentów należy poinformować, że należy natychmiast przerwać przyjmowanie produktu Buscofem i zasięgnąć porady lekarza, jeżeli wystąpi u nich jeden z poniższych objawów:

- silne objawy ze strony przewodu pokarmowego, zgaga lub ból brzucha,
- krwiste wymioty
- smolisty stolec lub obecność krwi w moczu,
- reakcje skórne, takie jak swędząca wysypka,
- duszność i (lub) obrzęk twarzy lub krtani,
- zmęczenie połączone z utratą apetytu,
- ból gardła połączony z owrzodzeniem przypominającym pleśniawki, zmęčeniami i gorączką,
- silne krwawienie z nosa i krwawienia skórne,
- silne zmęczenie połączone ze zmniejszeniem wydalania moczu,
- obrzęk stóp lub podudzi,
- ból w klatce piersiowej,
- zaburzenia widzenia.

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 w Warszawie (02-222) Tel. (22) 49 21 301, Faks (22) 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania mogą obejmować objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego takie jak ból głowy, zawroty głowy i utrata przytomności (u dzieci również drgawki miokloniczne), ból brzucha, nudności, wymioty, krwawienie z przewodu

pokarmowego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek, niedociśnienie, zaburzenia oddychania i sinica.

W przypadku poważnego zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna.

Postępowanie terapeutyczne w przypadku przedawkowania

Nie ma specyficznej odtrutki.

Jeżeli od połknięcia potencjalnie toksycznej dawki upłynęła nie więcej niż 1 godzina, należy rozważyć podanie pacjentowi drogą doustną węgla aktywowanego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna

niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), którego efektywne działanie (poprzez zahamowanie syntezy prostaglandyn) wykazano w konwencjonalnych modelach eksperymentalnych zapalenia u zwierząt. U ludzi ibuprofen łagodzi objawy związane z zapaleniem – ból, obrzęk i gorączkę. Ponadto ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez ADP i kolagen.

Dane doświadczalne wskazują, 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 dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, 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

Po podaniu doustnym ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie wchłaniany w jelicie cienkim.

Lek jest metabolizowany w wątrobie (poprzez hydroksylację i karboksylację), a jego nieaktywne farmakologicznie metabolity są całkowicie wydalane, głównie przez nerki (90%), ale także z żółcią. Okres połowicznej eliminacji leku zarówno u osób zdrowych, jak i pacjentów z chorobami wątroby lub nerek, wynosi 1,8-3,5 godziny, a stopień wiązania z białkami osocza – około 99%. Maksymalne stężenie leku w osoczu po podaniu doustnym w postaci farmaceutycznej o typowym uwalnianiu (tabletki) uzyskuje się po 1-2 godzinach. Ibuprofen jest jednak szybciej wchłaniany z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym produktu Buscofem w postaci kapsułek miękkih w porównaniu ze standardowymi tabletkami. W badaniu farmakokinetycznym po przyjęciu produktu na czczo czas do uzyskania maksymalnego stężenia leku w osoczu (mediana T_{max}) wynosił 75 min. dla tabletek zawierających ibuprofen w postaci kwasu w porównaniu z 45 min. dla produktu Buscofem w postaci kapsułek miękkih.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczne i przewlekłe działanie toksyczne ibuprofenu obserwowane w badaniach na zwierzętach polegało przede wszystkim na powstawaniu zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie istotnych dowodów na mutagenne działanie ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego działania ibuprofenu. Produkt leczniczy powodował zahamowanie owulacji u królików oraz zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królików, szczurów i myszy). W badaniach eksperymentalnych wykazano, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matki, u potomstwa szczura obserwowano zwiększoną częstość występowania wad wrodzonych (ubytki przegrody międzykomorowej).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Makrogol 600

Potasu wodorotlenek

Woda oczyszczona

Otoczka kapsułki:

Żelatyna

Sorbitol ciekły, częściowo uwodniony

Woda oczyszczona

Tusz

Składniki tuszu czarnego Opacode WB black NS-78-17821:

Żelaza tlenek czarny (E 172)

Glikol propylenowy (E 1520)

Hypromeloza 6cP

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 6 kapsułek; 12 kapsułek; 20 kapsułek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne na rynku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ipsen Pharma
65 Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francja

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20760

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.11.2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.07.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.04.2018