

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktów leczniczych IBUPROFEN MEDICEO, zawiesina doustna 100mg/5ml oraz IBUPROFEN MEDICEO FORTE, zawiesina doustna 200mg/5ml przeznaczone do wiadomości publicznej**

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

#### Wskazania do stosowania:

*Stany gorączkowe różnego pochodzenia, między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych, a także w przebiegu odczynu poszczepiennego.*

Mnogość typów rhino-, adeno- i innych wirusów sprawia, że każdy z nas podatny jest na przeziębienie przez całe życie, a reinfekcje również są powszechne. Spośród zakażonych coronawirusem, 80 proc. ma dodatnie przeciwciała na początku objawów, co świadczy o wcześniejszym zachorowaniu. Przeziębienie jest główną przyczyną wizyt u lekarza, a także absencji w szkole i w pracy. Wysoka zapadalność to charakterystyczna cecha epidemiologiczna przeziębienia. Większość dorosłych przeziębienia się średnio 2–4 razy w roku, większość dzieci – 8–9 razy [E. Mik Przew Lek 2003, 6, 9, 20-27].

Grypa jest chorobą rozpowszechnioną na całym świecie. Epidemie występują najczęściej w chłodnych porach roku. W Polsce szczyt zachorowań na grypę i grypopodobne choroby wirusowe przypada na okres między styczniem a marcem. Na świecie umiera rocznie z powodu grypy 10000 do 40000 osób. W Polsce, według danych z lat 1959-1998, liczba zgonów waha się od 66 do 5940 rocznie [Brydak L.: Komentarz [W:] Morbidity and Mortality Weekly Report. 1999, 44 (No. RR-4):54-60].

*Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego, takie jak:*

- bóle głowy, gardła i mięśni (np. w przebiegu zakażeń wirusowych),
- bóle zębów, bóle po zabiegach stomatologicznych, bóle na skutek ząbkowania,
- bóle stawów i kości, na skutek urazów narządu ruchu (np. skręcenia),
- bóle na skutek urazów tkanek miękkich,
- bóle pooperacyjne,
- bóle uszu występujące w stanach zapalnych ucha środkowego.

W codziennej praktyce lekarskiej ból jest jednym z najczęstszych powodów konsultacji. Doświadczają go wszyscy, z wyjątkiem ludzi z wrodzoną niewrażliwością na ból.

Najczęstszą przyczyną bólu jest choroba zwyrodnieniowa stawów. W Polsce 8 ml osób cierpi na to schorzenie, bóle krzyża występują u 7 % dorosłych, osteoporoza u 4 mln. Ból towarzyszy nowotworom złośliwym, na które cierpi 120000 osób z czego, wg onkologów, 75% odczuwa ból. 70% osób miewa migrenowe bóle głowy przynajmniej raz w roku, natomiast co piąta osoba skarży się na ból przewlekły. Jeden na pięciu Europejczyków cierpi z powodu bólu, z czego 35 % codziennie. (Hilgier M., Od bólu do bólu, PZWL 2008)

Dzieci często doświadczają i zgłaszają dolegliwości bólowe (np. Goodman i McGrath 1991). Typowe rodzaje bólów u dzieci to ostre bóle nocycceptorowe (np. głowy czy zębów), choć dzieci cierpią także na przewlekłe dolegliwości bólowe, w tym w przebiegu chorób nieuleczalnych. Ból wiąże się ze stresem emocjonalnym i niesprawnością. Analiza dużej i reprezentatywnej grupy dzieci w wieku szkolnym pod kątem wszystkich dolegliwości bólowych wykazała, że około 25% dzieci ma nawracające lub wręcz przewlekłe dolegliwości bólowe trwające przez 3 i więcej miesięcy (Perquin et al. 2000, Perquin et al. 2001). Osiem procent dzieci w wieku szkolnym twierdziło, że ich dolegliwości bólowe są nie tylko przewlekłe, ale także bardzo nasilone. Analiza ta potwierdziła także wcześniejsze doniesienia, że dzieci najczęściej skarżą się na bóle głowy, kończyn lub brzucha.

#### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Produkty lecznicze IBUPROFEN MEDICEO zawiesina doustna 100mg/5ml oraz IBUPROFEN MEDICEO FORTE zawiesina doustna 200mg/5ml stosowane zgodnie z zaleceniami producenta są bezpieczne, a korzyści związane z ich stosowaniem przewyższają potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. W badaniach klinicznych ibuprofen jest dobrze tolerowany po podaniu doustnym oraz wykazuje wysoką skuteczność w leczeniu stanów będących wskazaniami do stosowania produktów leczniczych IBUPROFEN MEDICEO zawiesina doustna 100mg/5ml oraz IBUPROFEN MEDICEO FORTE zawiesina doustna 200mg/5ml. Działania niepożądane najczęściej obserwowano w przypadkach przyjmowania wysokich dawek, przekraczających zalecane dawkowanie u ludzi lub w przypadkach długoterminowej terapii. Produkty lecznicze IBUPROFEN MEDICEO zawiesina doustna 100mg/5ml oraz IBUPROFEN MEDICEO FORTE zawiesina doustna 200mg/5ml zalecane są wg producenta w stanach gorączkowych różnego pochodzenia, między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych, a także w

przebiegu odczynów poszczepiennych. Produkty te wg producenta zalecane w leczeniu bólu różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego, takich jak: bóle głowy, gardła i mięśni (np. w przebiegu zakażeń wirusowych), bóle zębów, bóle po zabiegach stomatologicznych, bóle na skutek ząbkowania, bóle stawów i kości, na skutek urazów narządu ruchu (np. skręcenia), bóle na skutek urazów tkanek miękkich, bóle pooperacyjne oraz bóle uszu występujące w stanach zapalnych ucha środkowego. Biorąc pod uwagę profil działania farmakologicznego, stosowanie substancji czynnej produktu jest w pełni uzasadnione w wymienionych wskazaniach – preparaty wykazują działanie zgodne ze wskazaniami.

#### VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Brak

#### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa

#### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
- choroba wrzodowa żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego	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 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 warfaryna (acenokumarol) lub leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy. Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwości zapobiegania</b>
	<p>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. Tacy pacjenci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego. U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających skojarzonego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko wystąpienia reakcji układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).</p>	<p>otrzymujących produkt, leczenie należy przerwać.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
<p>- zaburzenia sercowo-naczyniowe</p>	<p>Badania kliniczne i dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu (zwłaszcza w dużych dawkach 2400 mg na dobę) oraz w długotrwałym leczeniu może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (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.</p>	<p>Należy zachować szczególną ostrożność przed zastosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca z zatrzymaniem płynów, nadciśnieniem i obrzękiem, które są związane ze stosowaniem NLPZ w wywiadzie. W takich przypadkach pacjent powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty.</p>
<p>- ciężkie postaci reakcji skórnych, takie jak rumień wielopostaciowy, reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, wyjątkowo mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i tkanki miękkiej skóry jako powikłania podczas ospy wietrznej</p>	<p>Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie 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</p>	<p>Należy zaprzestać stosowania produktu po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
	<p>przypadków w pierwszym miesiącu stosowania.</p> <p>W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich. W chwili obecnej nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie się tych zakażeń.</p>	
<p>- stosowanie leku w dużych dawkach przez dłuższy okres czasu</p>	<p>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).</p> <p>Badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka zawału serca.</p>	
<p>- zaburzenia naczyń mózgowych</p>	<p>Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że na zaburzenia w obrębie naczyń mózgowych</p>	<p>Nie należy stosować produktu u pacjentów z krwawieniami naczyniowo-mózgowymi.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
	<p>szczególnie narażone są osoby przyjmujące ibuprofen długotrwale w dużych dawkach (2400 mg na dobę) co może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. udar).</p>	
<p>- zaburzenia nerek i dróg moczowych</p>	<p>Jednoczesne, długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). To ryzyko może zostać zwiększone pod wpływem wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem, dlatego należy go unikać.</p>	<p>Podczas długotrwałego podawania ibuprofenu, wskazana jest regularna kontrola czynności nerek.</p>
<p>- zaburzenia wątroby zwłaszcza w terapii długotrwałej</p>		<p>Podczas długotrwałego podawania ibuprofenu, wskazana jest regularna kontrola parametrów wątroby.</p>
<p>- reakcje nadwrażliwości / alergię</p>	<p>Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) są obserwowane bardzo rzadko.</p>	<p>Należy pouczyć pacjenta, aby w przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości natychmiast poinformował. Po zaobserwowaniu pierwszych</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
		objawów nadwrażliwości leczenie musi być przerwane. Personel medyczny powinien wdrożyć niezbędne postępowanie dostosowane do objawów.
- stosowanie leku u osób starszych	U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu.	Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów w podeszłym wieku.
- stosowanie leku w ostatnim trymestrze ciąży	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;  a matkę i płód w końcowym	Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwości zapobiegania
	<p>okresie ciąży na wystąpienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- wydłużonego czasu krwawienia, działania antyagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek,</li> <li>- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.</li> </ul>	
<p>- niewydolność nerek u odwodnionych dzieci</p>	<p>Jednoczesne, długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). Istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności nerek u odwodnionych dzieci.</p>	<p>Ryzyko niewydolności nerek może zostać zwiększone pod wpływem wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem, dlatego należy go unikać.</p>
<p>- stosowanie ibuprofenu z innymi lekami z grupy inhibitorów cyklooksygenazy typu 2</p>		<p>Nie stosować ibuprofenu jednocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym inhibitorami COX-2</p>
<p>- ryzyko związane ze stosowaniem ibuprofenu przez osoby dorosłe jednocześnie przyjmujące</p>	<p>Skojarzone stosowanie z kwasem acetylosalicylowym nie jest zalecane, gdyż może to zwiększać ryzyko</p>	<p>Należy zachować ostrożność stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie kwas acetylosalicylowy, gdyż</p>

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwości zapobiegania</b>
kwas acetylosalicylowy w dawce większej niż 75 mg/dobę	wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.	zwiększa to ryzyko wystąpienia krwawień. Nie zaleca się skojarzonego stosowania z kwasem acetylosalicylowym, gdyż może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.

### **Istotne potencjalne ryzyko**

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje (wraz z przyczyną dlaczego zagrożenie uznano za potencjalne ryzyko)</b>
- zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) skojarzone z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi	Bardzo rzadko zostało opisane zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) skojarzone z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Należy zalecić pacjentowi, aby natychmiast skontaktował się z lekarzem jeśli objawy zakażenia wystąpią lub pogorszą się w trakcie stosowania produktu. Należy zbadać czy istnieją wskazania do leczenia przeciwwakacyjnego lub terapii antybiotykami.
- stosowanie ibuprofenu w początkowym okresie ciąży	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

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje (wraz z przyczyną dlaczego zagrożenie uznano za potencjalne ryzyko)</b>
	<p>bezwzględnie 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 zarodka lub płodu. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie. Ibuprofenu nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen 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 produktu.</p>
<p>- stosowanie leku u dzieci od 3 do 6 miesiąca</p>	<p>Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku u niemowląt poniżej 6 miesiąca życia. U osób tych lek można podawać tylko po konsultacji z lekarzem.</p>

### Istotne brakujące informacje

<b>Ryzyko</b>	<b>Uzyskane informacje</b>
<p>- stosowanie leku u dzieci poniżej 3 miesiąca życia</p>	<p>Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku u osób poniżej 3 miesiąca życia. Produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania u dzieci poniżej 3 miesiąca życia.</p>

<b>Ryzyko</b>	<b>Uzyskane informacje</b>
- stosowanie leku w celu leczenia przetrwałego przewodu tętniczego (Botalla) u noworodków	Brak wystarczającej ilości danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu w leczeniu przetrwałego przewodu tętniczego (Botalla) u noworodków. Podmiot odpowiedzialny nie prowadził badań w kierunku skuteczności ww. wskazania lecz istnieje prawdopodobieństwo zastosowania omawianych produktów off-label.

#### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dane na temat zagrożeń i wskazówek ich zapobiegania, zmniejszania i postępowania w razie ich wystąpienia zawarte są w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta. Brak pozarutynowych aktywności minimalizujących ryzyko dla produktów leczniczych IBUPROFEN MEDICEO, 100 mg/5 ml, zawiesina doustna oraz IBUPROFEN MEDICEO FORTE, 200 mg/5 ml, zawiesina doustna

#### VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu do obrotu

Nie dotyczy

#### VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Brak