# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibufen dla dzieci o smaku malinowym, 100 mg/5 ml, zawiesina doustna

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml zawiesiny zawiera 100 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sodu benzoesan (E 211), maltitol ciekły (E 965), sód.
5 ml zawiesiny zawiera: 5 mg sodu benzoesanu, 2,4 g maltitolu ciekłego, 9,67 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna
Zawiesina koloru białego lub prawie białego, o zapachu malinowym

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Gorączka różnego pochodzenia (także w przebiegu zakażeń wirusowych, w przebiegu odczynu poszczepiennego).

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:
- bóle głowy, gardła i mięśni, np. w przebiegu zakażeń wirusowych,
- bóle mięśni, stawów i kości, na skutek urazów narządu ruchu (nadwyrężenia, skręcenia),
- bóle na skutek urazów tkanek miękkich, bóle pooperacyjne,
- bóle zębów, bóle po ekstrakcji zębów, bóle na skutek ząbkowania,
- bóle głowy,
- bóle uszu występujące w stanach zapalnych ucha środkowego.

Produkt nie zawiera cukru, może być stosowany przez diabetyków.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.
Do opakowania dołączony jest dozownik w formie strzykawki.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów oraz zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dawka dobowa produktu leczniczego Ibufen dla dzieci o smaku malinowym wynosi 20 do 30 mg na kg masy ciała, podana w dawkach podzielonych według poniższego schematu:

Niemowlęta w wieku od 3 do 6 miesięcy (5 kg do 7,6 kg):
3 razy po 2,5 ml w ciągu doby (co odpowiada 150 mg ibuprofenu na dobę).

Niemowlęta w wieku od 6 do 12 miesięcy (7,7 kg do 9 kg):
3 do 4 razy po 2,5 ml w ciągu doby (co odpowiada 150-200 mg ibuprofenu na dobę).

Dzieci w wieku od 1 do 3 lat (10 kg do 15 kg):
3 razy po 5 ml w ciągu doby (co odpowiada 300 mg ibuprofenu na dobę).

Dzieci w wieku od 4 do 6 lat (16 kg do 20 kg):
3 razy po 7,5 ml w ciągu doby (co odpowiada 450 mg ibuprofenu na dobę).

Dzieci w wieku od 7 do 9 lat (21 kg do 29 kg):
3 razy po 10 ml w ciągu doby (co odpowiada 600 mg ibuprofenu na dobę).

Dzieci w wieku od 10 do 12 lat (30 kg do 40 kg):
3 razy po 15 ml w ciągu doby (co odpowiada 900 mg ibuprofenu na dobę).

Dawkę można powtarzać co 6-8 godzin z zachowaniem co najmniej 4 godzinnej przerwy między kolejnymi dawkami.

W przypadku dzieci w wieku 3-5 miesięcy, należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy nasilają się lub jeśli nie ustępują po 24 godzinach.

W przypadku dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy, należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Dzieciom w wieku poniżej 6 miesiąca życia można podać produkt leczniczy tylko po konsultacji lekarskiej.

Nie należy stosować większej dawki niż zalecana.

Produkt leczniczy przeznaczony do krótkotrwałego stosowania.

Rozpoczęte opakowanie należy zużyć w ciągu 6 miesięcy.

## 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów, u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) występowały kiedykolwiek w przeszłości reakcje nadwrażliwości w postaci skurczu oskrzeli, astmy oskrzelowej, nieżytu nosa, obrzęku naczynioruchowego lub pokrzywki.

Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, lub nawracające owrzodzenie lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie (dwa lub więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie występujące po zastosowaniu NLPZ.

Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek (patrz punkt 4.4).

Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Skaza krwotoczna.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z:
- toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej - zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8);
- chorobami przewodu pokarmowego oraz przewlekłymi zapalnymi chorobami jelit, ponieważ stany te mogą ulec nasileniu (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) (patrz punkt 4.8);
- nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzeniami czynności serca w wywiadzie - należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia; obrzęk, nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca mogą wystąpić w wyniku pogorszenia czynności nerek i (lub) zatrzymania płynów w organizmie (patrz punkt 4.5);
- zaburzeniami czynności nerek ze względu na pogorszenie czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

Przyjmowanie produktu w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz poniżej: wpływ na układ pokarmowy oraz wpływ na układ krążenia i krążenie mózgowe).

Pacjenci w podeszłym wieku mają zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych po NLPZ, zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne.

U osób z czynną lub przebytą astmą oskrzelową w wywiadzie, lub chorobami alergicznymi zażycie produktu może spowodować skurcz oskrzeli.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.5).

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Wpływ na układ krążenia i krążenie mózgowe
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).

Wpływ na płodność kobiet
Patrz punkt 4.6.

Wpływ na układ pokarmowy
Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą być śmiertelne odnotowywano po wszystkich NLPZ i występowały one na każdym etapie leczenia, poprzedzone lub nie objawami ostrzegawczymi albo poważnymi chorobami przewodu pokarmowego (w tym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego-Crohna).

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększeniem dawki NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza powikłanym krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjentom, u których występuje działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie wszelkich niepokojących objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądkowo-jelitowych lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen należy natychmiast odstawić w przypadku wystąpienia owrzodzeń lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Ciężkie reakcje skórne
Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając zapalenie skóry złuszczające, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka były raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zaprzestać stosowania ibuprofenu po wystąpieniu pierwszych przedmiotowych i podmiotowych ciężkich reakcji skórnych takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiekolwiek inne objawy nadwrażliwości.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego
Ibufen dla dzieci o smaku malinowym może maskować objawy 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 produkt leczniczy Ibufen dla dzieci o smaku malinowym 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.

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie różnych leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). Ryzyko to może być zwiększone podczas wysiłku fizycznego, związanego z utratą soli i odwodnieniem i dlatego należy unikać jednoczesnego, długotrwałego stosowania różnych leków przeciwbólowych.

Podczas stosowania ibuprofenu notowano pojedyncze przypadki toksycznej ambliopii, dlatego wszelkie zaburzenia widzenia należy zgłaszać lekarzowi.

Bardzo rzadko obserwowano ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu produktu leczniczego, należy przerwać leczenie. Personel medyczny powinien wdrożyć specjalistyczne leczenie w zależności od występujących objawów.

Produkt leczniczy zawiera 5 mg sodu benzoesanu w 5 ml zawiesiny doustnej.
Produkt leczniczy zawiera 2,4 g maltitolu ciekłego w 5 ml zawiesiny doustnej i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.
Produkt leczniczy zawiera 9,67 mg sodu w każdych 5 ml zawiesiny doustnej co odpowiada 0,48% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ibuprofenu nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

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 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).

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym selektywne inhibitory COX-2: należy unikać jednoczesnego przyjmowania dwóch lub więcej niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze względu na zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu z poniżej wymienionymi lekami:

Kortykosteroidy: zwiększa się ryzyko owrzodzenia lub krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe i leki moczopędne: leki z grupy NLPZ mogą powodować mniejszą skuteczność działania leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi; leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego NLPZ.
U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub w podeszłym wieku) jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z inhibitorami ACE, lekami beta-adrenolitycznymi lub antagonistami receptora angiotensyny II może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, aż do ostrej niewydolności nerek (zwykle odwracalnej). Z tego względu należy zachować ostrożność podczas stosowania leczenia skojarzonego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów tych należy odpowiednio nawadniać oraz ściśle monitorować czynność nerek na początku leczenia oraz okresowo w trakcie trwania leczenia; Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI): zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Glikozydy nasercowe: NPLZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.

Lit: dowiedziono, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zwiększenie stężenia litu w osoczu.

Metotreksat: dowiedziono, że niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu.

Fenytoina: ibuprofen może zwiększać stężenie aktywnej farmakologicznie fenytoiny.

Cyklosporyna: zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego.

Mifepryston: NLPZ nie powinny być używane przez 8-12 dni po zastosowaniu mifeprystonu, ponieważ mogą osłabiać działanie mifeprystonu.

Takrolimus: ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania NLPZ.

Zydowudyna: podczas jednoczesnego stosowania NLPZ i zydowudyny zwiększa się ryzyko toksyczności hematologicznej. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiaków u osób HIV-dodatnich z hemofilią leczonych zydowudyną i ibuprofenem.

Rytonawir: może zwiększać stężenie NLPZ w osoczu.

Antybiotyki chinolonowe: 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.

Antybiotyki aminoglikozydowe: NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.

Doustne leki przeciwcukrzycowe: hamowanie metabolizmu pochodnych sulfonylomocznika, wydłużenie okresu półtrwania i zwiększone ryzyko wystąpienia hipoglikemii.

Probenecyd i sulfinpirazon: produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Cholestyramina: w przypadku jednoczesnego podawania ibuprofenu i cholestyraminy, absorpcja ibuprofenu jest opóźniona i zmniejszona (25%). Ibuprofen należy podawać z zachowaniem kilkugodzinnego odstępu.

Worykonazol lub flukonazol: zwiększenie o około 80 do 100% dostępności ibuprofenu S(+) ujawniono w badaniach z flukonazolem i worykonazolem (inhibitory enzymów CYP2C9). Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania inhibitorów CYP2C9, szczególnie w przypadku podawania dużej dawki ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża
Mimo że badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, jeśli to możliwe, należy unikać stosowania ibuprofenu podczas pierwszych 6 miesięcy ciąży.
Podczas trzeciego trymestru ciąży stosowanie ibuprofenu jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego Botalla z możliwością wywoływania nadciśnienia płucnego u płodu. Początek porodu może być opóźniony, a czas jego trwania wydłużony ze zwiększonym ryzykiem przedłużenia krwawienia u matki i dziecka (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią
Według ograniczonych badań, ibuprofen przenika do mleka kobiecego w bardzo małych stężeniach i jest mało prawdopodobne, aby wpływał negatywnie na niemowlę karmione piersią.

Płodność
Istnieją pewne dowody, iż leki hamujące cyklooksygenazę (odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez oddziaływanie na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu terapii.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

W zalecanych dawkach i czasie leczenia nie należy oczekiwać wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty zaobserwowano działania niepożądane wymienione poniżej. Podczas leczenia chorób przewlekłych mogą wystąpić dodatkowe zdarzenia niepożądane.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania stosując następujące określenia:
Bardzo często: ≥1/10
Często: ≥1/100 do <1/10
Niezbyt często: ≥1/1 000 do <1/100
Rzadko: ≥1/10 000 do <1/1 000
Bardzo rzadko: <1/10 000
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze
Bardzo rzadko: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Bardzo rzadko: zaburzenia układu krwiotwórczego (anemia, anemia hemolityczna, anemia aplastyczna, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, krańcowe zmęczenie, krwawienie z nosa oraz krwawienia śródskórne.

Zaburzenia układu immunologicznego
Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości z pokrzywką i świądem.
Bardzo rzadko:
U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.
Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawami mogą być: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia, hipotensja (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).
Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.

Zaburzenia psychiczne
Bardzo rzadko: nerwowość.

Zaburzenia układu nerwowego
Niezbyt często: bóle głowy.
Rzadko: zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie i uczucie zmęczenia.
W pojedynczych przypadkach opisywano: depresję i reakcje psychotyczne.

Zaburzenia oka
Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika
Bardzo rzadko: szumy uszne, zawroty głowy.

Zaburzenia serca
Bardzo rzadko: obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca związana ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Bardzo rzadko: astma, skurcz oskrzeli, duszność i świszczący oddech.

Zaburzenia żołądka i jelit
Najczęściej obserwowane reakcje niepożądane dotyczą objawów ze strony przewodu pokarmowego.
Często: biegunka (ze względu na obecność maltitolu i glicerolu w produkcie leczniczym).
Niezbyt często: niestrawność, ból brzucha i nudności, wzdęcia.
Rzadko: wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia i wymioty.
Bardzo rzadko: choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smołowate stolce, krwawe wymioty, czasem ze skutkiem śmiertelnym szczególnie u osób w podeszłym wieku; wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej.
Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania, zapalenie wątroby i żółtaczka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często: wysypki skórne różnego typu.
Bardzo rzadko: ciężkie postaci reakcji skórnych takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.
Nieznana: reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Bardzo rzadko: ostra niewydolność nerek; martwica brodawek nerkowych, szczególnie po długotrwałym stosowaniu, związana ze zwiększeniem ilości mocznika w surowicy i obrzękiem. Krwiomocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy, białkomocz.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Bardzo rzadko: obrzęk, obrzęk obwodowy.

Badania diagnostyczne
Bardzo rzadko: obniżony poziom hematokrytu i hemoglobiny.

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 mózgu) (patrz punkt 4.4).

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
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednokrotne przyjęcie doustne dawki ibuprofenu większej niż 400 mg na kilogram masy ciała może spowodować objawy przedawkowania. U dorosłych dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 do 3 godzin.

Objawy
U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej - biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się zawrotami głowy, bólem głowy, depresją oddechową, dusznością, sennością, a sporadycznie także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe.
W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna. Mogą również wystąpić niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia, a czas protrombinowy/INR może być zwiększony, prawdopodobnie z powodu wpływu na krążące czynniki krzepnięcia. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Leczenie
Postępowanie powinno być objawowe i wspomagające i powinno obejmować utrzymanie drożności dróg oddechowych, monitorowanie czynności serca i parametrów życiowych aż do momentu ich ustabilizowania.
Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego, jeżeli od momentu zażycia przez pacjenta potencjalnie toksycznych ilości produktu nie upłynęło więcej niż 1 godzina. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawkowych, należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego,
kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność hamowania syntezy prostaglandyn została potwierdzona w konwencjonalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę. Ponadto, ibuprofen w odwracalny sposób hamuje agregację płytek krwi.

Potwierdzono kliniczną skuteczność ibuprofenu w leczeniu bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego, takiego jak ból zębów, ból głowy oraz leczeniu objawowym gorączki.

Doustna przeciwbólowa dawka dla dzieci wynosi od 7 do 10 mg/kg mc. na dawkę, do maksymalnej dawki dobowej 30 mg/kg mc. Ibuprofen rozpoczyna działanie po 15 minutach i obniża gorączkę u dzieci przez około 8 godzin.

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. 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

Nie prowadzono odrębnych badań farmakokinetyki u dzieci. Dane literaturowe potwierdzają, że wchłanianie, metabolizm i wydalanie ibuprofenu u dzieci przebiega w podobny sposób, jak u dorosłych.

Ibuprofen po podaniu doustnym jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim.

Maksymalne stężenie w surowicy występuje po 45 minutach od podania na czczo. W przypadku przyjmowania z pokarmem, maksymalne stężenie w surowicy obserwuje się po 1-2 godzinach, może się ono różnić w zależności od postaci.

Po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacji, karboksylacji, koniugacji) farmakologicznie nieaktywne metabolity są całkowicie wydalone, głównie przez nerki (90%) oraz z żółcią. Okres półtrwania u osób zdrowych, jak również u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny. Wiązanie z białkami wynosi około 99%.

Według ograniczonych badań, ibuprofen przenika do mleka kobiecego w bardzo małym stężeniach.

<u>Zaburzenia czynności nerek</u>
Ze względu na to, że ibuprofen i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek mogą wystąpić zmiany dotyczące właściwości farmakokinetycznych leku.
Zmniejszenie stopnia wiązania z białkami, zwiększenie stężenia całkowitego ibuprofenu i niezwiązanego enancjomeru (S)-ibuprofenu w osoczu, podwyższone wartości AUC dla enancjomeru S oraz zwiększenie stosunku AUC enancjomerów S/R obserwowano u pacjentów z niewydolnością nerek, w porównaniu do grupy kontrolnej zdrowych ochotników.
W schyłkowym stadium choroby nerek, u pacjentów dializowanych, średnie wartości wolnych frakcji ibuprofenu wynosiły około 3% w porównaniu z około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do nagromadzenia metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego faktu jest nieznane. Metabolity mogą być wyeliminowane za pomocą hemodializy (patrz punkt 4.3).

<u>Zaburzenia czynności wątroby</u>
Alkoholowa choroba wątroby z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby nie powodują znaczącej zmiany parametrów farmakokinetycznych. Choroba wątroby może wpływać na metabolizm ibuprofenu. U pacjentów z marskością wątroby oraz z umiarkowaną niewydolnością wątroby (stopień 6-10 według skali Child-Pugh) obserwowano średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania, z wartością stosunku AUC enancjomerów S/R znacznie niższą w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych ochotników, co sugeruje zaburzenia metaboliczne inwersji ibuprofenu enancjomer (R) do aktywnego (S) kwasu (patrz także punkt 4.3).

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu.

Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania eksperymentalne przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Podanie dawki toksycznej ciężarnej samicy powodowało zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (np. wady przegrody międzykomorowej serca) u młodych szczurów.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza
Guma ksantan
Glicerol (E 422)
Sodu benzoesan (E 211)
Maltitol ciekły (E 965)
Sodu cytrynian
Kwas cytrynowy jednowodny
Sacharyna sodowa (E 954)
Sodu chlorek
Aromat malinowy
Woda oczyszczona

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

### 6.3 Okres ważności

2 lata
Po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

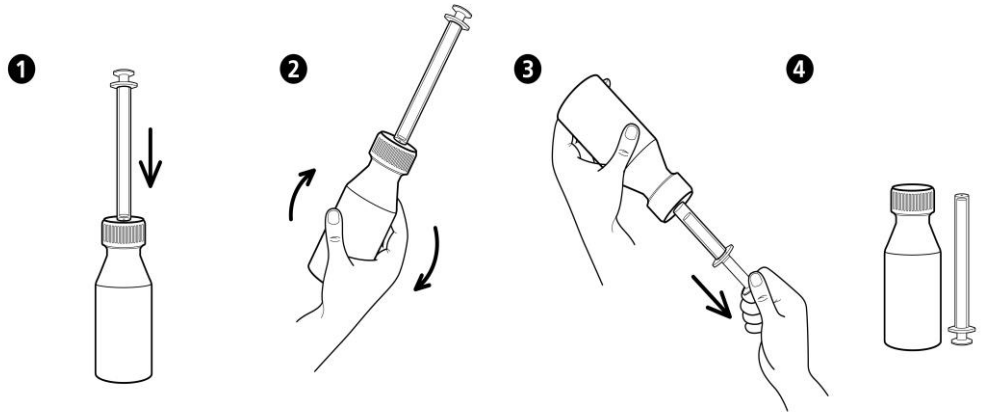
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka PET zawierająca 100 ml zawiesiny, z umieszczonym w niej adapterem, zamknięta zakrętką polietylenową z pierścieniem gwarancyjnym z systemem zabezpieczającym opakowanie przed otwarciem przez dziecko, wraz z dołączonym dozownikiem w postaci strzykawki, w tekturowym pudełku.

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

Instrukcja użytkowania dozownika w formie strzykawki




1. Odkręcić zakrętkę butelki (nacisnąć do dołu i przekręcić w stronę przeciwną do ruchu wskazówek zegara).
2. Dozownik mocno wcisnąć w otwór w szyjce butelki.
3. Energicznie wstrząsnąć butelką.
4. Aby napełnić dozownik, butelkę należy odwrócić do góry dnem, a następnie ostrożnie przesuwać tłok dozownika do dołu, wciągając zawiesinę do pożądanego miejsca na podziałce.
5. Butelkę odwrócić do pozycji początkowej i ostrożnie wykręcając dozownik, wyjąć go z butelki.
6. Końcówkę dozownika należy umieścić w ustach dziecka, a następnie wolno naciskając tłok, ostrożnie opróżnić zawartość dozownika.
7. Po zastosowaniu butelkę należy zamknąć zakręcając zakrętkę, a dozownik umyć i wysuszyć.

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

Medana Pharma SA
ul. Władysława Łokietka 10
98-200 Sieradz

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0191

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.10.1986 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.07.2012 r.

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

04.09.2020 r.

*Charakterystyka Produktu Leczniczego zgodna z Decyzją Prezesa URPLWMiPB nr DZL-ZLN.4020.3091.2020.2.DJ z 04.09.2020 r.*