

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brufen Forte, 40 mg/ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny doustnej zawiera 40 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze: maltitol ciekły 0,5 mg/ml i sód w ilości 5,32 mg w 1 ml zawiesiny doustnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Lepka zawiesina o barwie od białej do kremowej.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Brufen Forte jest stosowany w krótkotrwałym leczeniu objawowym:

- niewielkich lub umiarkowanie nasilonych dolegliwości bólowych, np. ból zęba, ból głowy,
- gorączki.

Brufen Forte jest wskazany do stosowania u dzieci o masie ciała ≥ 10 kg (≥ 1 roku życia), u młodzieży i u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Szczegółowe informacje dotyczące dawkowania podano w tabeli poniżej. U dzieci i młodzieży dawkowanie produktu leczniczego Brufen Forte uzależnione jest od masy ciała (mc.), przy czym z reguły dawka jednorazowa wynosi 7 do 10 mg/kg mc., a maksymalna dawka dobową – 30 mg/kg mc. Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami powinien być ustalany zależnie od objawów klinicznych z uwzględnieniem maksymalnej dawki dobowej. Nie powinien on być krótszy niż 6 godzin. Nie należy przekraczać zalecanej dawki maksymalnej.

Jeśli u dzieci w wieku od 1 roku życia i młodzieży konieczne będzie podawanie tego produktu dłużej niż przez 3 dni lub jeśli nasiliły się objawy, należy skonsultować się z lekarzem.

Jeśli u dorosłych będzie konieczne podawanie produktu leczniczego dłużej niż przez 3 dni w przypadku gorączki lub dłużej niż 4 dni w celu leczenia bólu, lub jeśli nasiliły się występujące objawy, należy skonsultować się z lekarzem.

Do opakowania dołączono strzykawkę przeznaczoną do doustnego podawania produktu leczniczego Brufen Forte. Strzykawka posiada podziałkę co 0,25 ml do 5 ml.
5 ml zawiesiny doustnej odpowiada dawce 200 mg ibuprofenu.
Przed użyciem butelkę należy energicznie wstrząsnąć.

Brufen Forte 40 mg/ml:

Masa ciała (wiek)	Dawka jednorazowa	Całkowita dawka dobową
10 - 15 kg (dzieci 1 - 3 lata)	100 mg ibuprofenu	300 mg ibuprofenu
16 - 19 kg (dzieci 4 - 5 lat)	150 mg ibuprofenu	450 mg ibuprofenu
20 - 29 kg (dzieci 6 - 9 lat)	200 mg ibuprofenu	600 mg ibuprofenu
30 - 39 kg (dzieci 10 - 11 lat)	200 mg ibuprofenu	800 mg ibuprofenu
≥ 40 kg (młodzież ≥12 lat i dorośli)	200 – 400 mg ibuprofenu	1200 mg ibuprofenu

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagane dostosowanie dawkowania. Z powodu możliwego profilu działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) pacjenci w podeszłym wieku powinni być szczególnie uważnie monitorowani.

Zaburzenie czynności nerek

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenie czynności wątroby (patrz punkt 5.2)

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Brufen Forte nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku lub o masie ciała poniżej 10 kg.

Sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania doustnego.

Przed użyciem butelkę należy energicznie wstrząsnąć.

Zawiesinę doustną można przyjmować niezależnie od posiłków. Osobom z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Brufen Forte podczas posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, nieżyt nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka w związku z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w wywiadzie.

Zaburzenia hemopoetyki o niewyjaśnionej etiologii.

Czynny lub w wywiadzie wrzód trawienny / krwawienie z wrzodu trawiennego lub nawracający wrzód trawienny / krwawienie z wrzodu trawiennego (dwa lub więcej oddzielne epizody stwierdzonego wrzodu trawiennego lub krwawienia z wrzodu trawiennego).

Krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego związane z leczeniem NLPZ w wywiadzie.

Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne aktywne krwawienie.

Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).

Ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub przyjmowaniem niewystarczającej ilości płynów).

Ostatnie trzy miesiące ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Występowanie działań niepożądanych można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów (patrz zagrożenia dotyczące przewodu pokarmowego i układu krążenia poniżej).

Bezpieczeństwo przewodu pokarmowego

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Brufen Forte zawiesina doustna i NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku działania niepożądane występują ze zwiększoną częstością podczas stosowania NLPZ, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacja przewodu pokarmowego, które mogą spowodować zgon (patrz punkt 4.2).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia przewodu pokarmowego i perforacja przewodu pokarmowego

Przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia przewodu pokarmowego lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą spowodować zgon, opisywano przy stosowaniu wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z występowaniem lub bez występowania objawów ostrzegawczych lub w wywiadzie wcześniejszych ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego.

U pacjentów z wrzodem w wywiadzie, szczególnie jeśli był on powikłany krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), a także u pacjentów w podeszłym wieku, ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia przewodu pokarmowego lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz ze stosowaną dawką NLPZ. Tacy pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

Należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) u tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających stosowania małych dawek kwasu

acetylosalicylowego bądź innych leków zwiększających ryzyko wystąpienia zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci, z działaniami toksycznymi w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie jeśli są to pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony jamy brzusznej (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza na początku leczenia. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego lub występowania krwawień z przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów stosujących produkt leczniczy Brufen Forte występuje krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, lek ten należy odstawić.

U pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (np. wrzodzącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego-Crohna) w wywiadzie, NLPZ należy stosować ostrożnie, gdyż choroby te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8 – działania niepożądane).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, należy zachować ostrożność przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego (pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą), ponieważ w związku z leczeniem NLPZ opisywano przypadki zatrzymania płynów w organizmie, nadciśnienia tętniczego i obrzęków.

Badania kliniczne wskazują że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może wiązać się niewielkim wzrostem ryzyka zdarzeń zakrzepowych dotyczących naczyń tętniczych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu). Ogólnie, badania epidemiologiczne nie wskazują aby stosowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń zakrzepowych dotyczących naczyń tętniczych.

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 dużych dawek (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).

Zmiany skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ bardzo rzadko opisywano przypadki ciężkich działań niepożądanych dotyczących skóry, niektóre zakończone zgonem; w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8).

Pacjenci wydają się być najbardziej narażeni na ryzyko wystąpienia tych działań na samym początku cyklu leczenia – w większości przypadków działania te pojawiają się w pierwszym miesiącu leczenia. Brufen Forte należy odstawić, kiedy tylko pojawi się wysypka skórna, zmiany w obrębie błon śluzowych bądź jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości.

Wyjątkowo, przyczyną ciężkich zakaźnych powikłań dotyczących skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Dotychczas, nie można wykluczyć udziału NLPZ w zaostrzaniu tych zakażeń. Dlatego zaleca się unikania stosowania produktu leczniczego Brufen Forte w przypadku ospy wietrznej.

Pozostałe informacje

Brufen Forte należy stosować tylko po starannym rozważeniu stosunku zagrożeń do korzyści u pacjentów z:

- wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryn (np. u pacjentów z ostrą porfirią przerywaną),
- toczniem układowym rumieniowatym (ang. systemic lupus erythematosus - SLE) i mieszaną chorobą tkanki łącznej – ze względu na zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Konieczne jest szczególnie uważne monitorowanie stanu pacjenta w następujących przypadkach:

- u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (ponieważ u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą nerek może dojść do ostrego pogorszenia wydolności nerek),
- u pacjentów odwodnionych (istnieje ryzyko upośledzenia czynności nerek u dzieci i młodzieży w stanie odwodnienia),
- u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby,
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych,
- u pacjentów z katarrem siennym, polipami nosa, przewlekłym obrzękiem błony śluzowej nosa lub przewlekłymi chorobami układu oddechowego typu obturacyjnego, ponieważ występuje u nich zwiększone ryzyko rozwoju reakcji alergicznych; reakcje te mogą objawiać się napadami astmy oskrzelowej (tzw. astma indukowana lekami przeciwbólowymi), obrzękiem Quinckego lub pokrzywką,
- u pacjentów reagujących alergią na inne substancje, ponieważ również u nich występuje zwiększone ryzyko rozwoju nadwrażliwości podczas stosowania produktu Brufen Forte.

Bardzo rzadko opisywano przypadki ciężkiej, ostrej nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Jeśli po przyjęciu produktu leczniczego Brufen Forte pojawią się pierwsze objawy nadwrażliwości, stosowanie leku należy natychmiast przerwać. W zależności od objawów wszelkie konieczne działania kliniczne muszą zostać wdrożone przez specjalistów.

Ibuprofen – substancja czynna produktu leczniczego Brufen Forte – może powodować przemijające zahamowanie czynności płytek krwi (agregację płytek krwi). Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia powinni być w związku z tym uważnie monitorowani.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego Brufen Forte konieczne jest regularne monitorowanie aktywności enzymów wątrobowych, parametrów czynnościowych nerek oraz morfologii krwi obwodowej.

Konieczne jest zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących już inne leki przeciwbólowe lub przeciwgorączkowe bądź też antybiotyki.

Długotrwałe stosowanie każdego rodzaju leku przeciwbólowego z powodu bólu głowy może nasilić ból. Jeśli sytuacja ta wystąpi lub jeśli zajdzie jej podejrzenie, pacjent powinien zwrócić się do lekarza po poradę i przerwać leczenie. Polekowe bóle głowy powinno się podejrzewać u pacjentów, u których często lub codziennie występują bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, szczególnie kilku leków przeciwbólowych jednocześnie, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek i wiązać się z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatii analgetycznej).

W przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu mogą ulec nasileniu działania niepożądane stosowanych NLPZ, szczególnie działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego.

NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączkę.

Ten produkt leczniczy zawiera maltitol ciekły. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Ten produkt leczniczy zawiera do 1,74 mmol (czyli 39,90 mg) sodu na dawkę. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność, stosując ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) jednocześnie z następującymi substancjami czynnymi:

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kwas acetylosalicylowy

Jednoczesne stosowanie dwóch lub większej liczby NLPZ może prowadzić do zwiększonego ryzyka wrzodów przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego z powodu działania synergicznego tych leków. Dlatego też, należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (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 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).

Digoksylna, fenytoina, sole litu

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Brufen Forte z digoksylną, fenytoiną lub solami litu może prowadzić do zwiększenia stężenia tych substancji w surowicy. Podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni) nie jest z reguły konieczne oznaczanie stężenia w surowicy litu, digoksyliny i fenytoiny.

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

NLPZ mogą osłabiać wpływ leków moczopędnych oraz innych leków hipotensyjnych. 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 jednak przemijająca. 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 produktu leczniczego Brufen Forte 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 przeciwplatek i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

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

Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Metotreksat

Zastosowanie produktu leczniczego Brufen Forte, zawiesina doustna w okresie 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i zwiększenia jego toksyczności.

Pochodne sulfonilomocznika

W badaniach klinicznych wykazano interakcje między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i lekami hipoglikemizującymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji między ibuprofenem i pochodnymi sulfonilomocznika, to w przypadku jednoczesnego ich stosowania zaleca się prewencyjnie oznaczanie stężenia glukozy we krwi.

Zydowudyna

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Brufen Forte, zawiesina doustna z zydowudyną może zwiększać ryzyko wysięków do stawów i powstawania siniaków u HIV-dodatnich pacjentów z hemofilią.

Cyklosporyna

W przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i niektórych NLPZ występuje ryzyko zwiększenia nefrotoksycznego działania cyklosporyny. Możliwość wystąpienia takiego działania w przypadku skojarzonego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu nie można wykluczyć.

Takrolimus

Ryzyko nefrotoksyczności wzrasta, jeśli takrolimus jest podawany jednocześnie z produktem leczniczym Brufen Forte, zawiesina doustna.

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.

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.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka i płodu.

Dane uzyskane w badaniach epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz wad rozwojowych serca i wrodzonego rozszczepienia powłok brzusznych w następstwie stosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z poniżej 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało zwiększenie strat zarodków w fazie przed i po implantacji oraz obumieranie zarodków i płodów. Ponadto, informowano o zwiększonej częstości występowania różnych wad rozwojowych, w tym układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie rozwoju narządów. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać produktu Brufen Forte jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli Brufen Forte stosuje kobieta, która planuje

zajść w ciążę lub jest w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie najmniejsza, a czas stosowania jak najkrótszy.

W trzecim trymestrze ciąży, w przypadku stosowania dowolnego inhibitora syntezy prostaglandyn może dochodzić do ekspozycji:

- płodu na:
 - działania toksyczne w obrębie układu krążenia i płuc (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
 - zaburzenie czynności nerek, które może przejść w niewydolność nerek z małowodziem;
- matki pod koniec ciąży i noworodka na:
 - ewentualne wydłużenie czasu krwawienia, przy czym działanie antyagregacyjne może wystąpić nawet przy bardzo niskich dawkach;
 - zahamowanie skurczów macicy prowadzących do opóźnienia lub wydłużenia porodu.

W związku z powyższym stosowanie produktu leczniczego Brufen Forte jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiecego w niewielkich stężeniach. Ponieważ do chwili obecnej nie stwierdzono żadnych szkodliwych działań u niemowląt, przerywanie karmienia piersią zwykle nie jest konieczne w przypadku krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w zalecanych dawkach (patrz punkt 4.2).

Płodność

Istnieją pewne dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę / syntezę prostaglandyn mogą upośledzać płodność kobiet poprzez wpływanie na jajczkowanie. Działanie to jest odwracalne po odstawieniu leku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brufen Forte ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podczas stosowania produktu leczniczego Brufen Forte mogą wystąpić takie działania niepożądane, jak zmęczenie czy zawroty głowy. Dlatego u niektórych osób dojść może do upośledzenia zdolności reakcji, zdolności do czynnego uczestnictwa w ruchu drogowym i zdolności do obsługiwanie maszyn. Szczególnie dotyczy to interakcji z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane stanowią wszystkie działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania ibuprofenu, w tym działania niepożądane zgłaszane podczas długotrwałego stosowania ibuprofenu w dużych dawkach przez pacjentów z chorobami reumatycznymi. Działania niepożądane częstsze niż bardzo rzadkie, to działania niepożądane występujące podczas krótkotrwałego stosowania w dawkach dobowych nieprzekraczających dawki maksymalnej 1200 mg ibuprofenu (= 30 ml produktu leczniczego Brufen Forte, zawiesina doustna, maksymalna dawka dobową dla dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat) w przypadku preparatów doustnych oraz maksymalnej dawki wynoszącej 1800 mg w przypadku czopków.

Ocenę działań niepożądanych oparto na następującej klasyfikacji częstości ich występowania:

- Bardzo często: ($\geq 1/10$)
Często: ($\text{od } \geq 1/100 \text{ do } < 1/10$)
Niezbyt często: ($\text{od } \geq 1/1000 \text{ do } < 1/100$)
Rzadko: ($\text{od } \geq 1/10\ 000 \text{ do } < 1/1000$)
Bardzo rzadko: ($< 1/10000$)
Częstość nieznaną: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Występowanie wymienionych poniżej działań niepożądanych w większości zależy od podanej dawki i charakteryzuje się dużą zmiennością międzyosobniczą.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja przewodu pokarmowego lub krwawienie z przewodu pokarmowego, które niekiedy prowadzą do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu opisywano przypadki nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparcia, dyspepsji, bólu brzucha, smolistych stolców, krwistych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej opisywano przypadki zapalenia błony śluzowej żołądka.

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

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu (szczególnie w dużych dawkach – 2400 mg na dobę) może wiązać się z niewielkim wzrostem ryzyka zdarzeń zakrzepowych dotyczących naczyń tętniczych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Nieżyt błony śluzowej nosa
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowych. Objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, takie jak ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, sztywność karku i ograniczenie świadomości. U pacjentów z niektórymi chorobami układu immunologicznego (tocznem rumieniowatym układowym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej) występuje zwiększone ryzyko. Opisano związek czasowy pomiędzy stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych ogólnie, a zaostrzeniem procesu zapalnego związanego z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). Jest to najprawdopodobniej związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego Brufen Forte pojawią się lub nasilą objawy zakażenia, zaleca się, aby pacjent natychmiast skonsultował się z lekarzem. Należy w tym wypadku ustalić, czy istnieją wskazania do stosowania leków przeciwwzakaźnych/antybiotyków.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Pancytopenia, małopłytkowość, leukopenia, trombocytopenia, neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i niedokrwistość hemolityczna. Wczesne objawy to: gorączka, ból gardła, powierzchowne ranki w jamie ustnej, objawy grypopodobne, nasilone zmęczenie, niewyjaśnione krwawienia i wylewy podskórne. W takich przypadkach, pacjent powinien natychmiast przerwać stosowanie tego leku, unikać samodzielnego leczenia się lekami przeciwbólowymi i przeciwgorączkowymi i skonsultować się z lekarzem. Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie oznaczać morfologię krwi obwodowej.

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość z wysypkami skórnymi i świądem, a także napady astmy oskrzelowej (z możliwym gwałtownym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego). Należy poinformować pacjenta o konieczności natychmiastowego poinformowania lekarza i zaprzestania stosowania produktu leczniczego Brufen Forte w tym przypadku.
	Bardzo rzadko	Ciężka uogólniona nadwrażliwość. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka i krtani połączony ze zwężeniem dróg oddechowych, dusznością, przyspieszoną akcją serca, gwałtownym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów, a może się to zdarzyć nawet po pierwszym zażyciu leku, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska.
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsensowność, niepokoje
	Rzadko	Depresja, stany splątania
	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy
	Niezbyt często	Ból głowy, parestezja, senność, pobudzenie psychoruchowe, drażliwość
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia. Należy pouczyć pacjenta, aby w razie ich wystąpienia poinformował o tym lekarza i przerwał stosowanie ibuprofenu.
	Rzadko	Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Zaburzenia słuchu
	Rzadko	Szumy uszne, zawroty głowy
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, zawał serca (patrz również punkt 4.4), kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, skurcz oskrzeli, duszność
	Nieznana	Podrażnienie gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zgaga, niewielka utrata krwi z przewodu pokarmowego, która może w wyjątkowych przypadkach doprowadzić do niedokrwistości. Niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, zaparcie.
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzody żołądka lub jelit, niekiedy z krwawieniem i perforacją, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna.
	Bardzo rzadko	Zapalenie błony śluzowej przełyku, powstawanie zwężeń światła jelita przypominających membrany, zapalenie trzustki.
	Nieznana	Dyskomfort w jamie ustnej. Stosowanie produktu leczniczego Leczenie produktem leczniczym Brufen Forte musi zostać przerwane, jeśli u pacjenta pojawi się

		znaczny ból w nadbrzuszu, krwawe wymioty, krwawe stolce lub smoliste stolce.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenie czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka, pokrzywki, świąd skóry, plamica, reakcje nadwrażliwości na światło.
	Bardzo rzadko	Reakcje skórne przebiegające z tworzeniem się pęcherzy, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella) oraz rumień wielopostaciowy i łysienie. W wyjątkowych przypadkach w trakcie zakażenia ospą wietrzną może dojść do ciężkich zakażeń skóry i powikłań dotyczących tkanek miękkich.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerkowej (martwica brodawek nerkowych), szczególnie podczas długotrwałego leczenia, podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Obniżona diureza i obrzęki, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Rzadko	Obrzęk

Jeśli wystąpią lub nasilą się wymienione objawy, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Brufen Forte.

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; e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Mogą wystąpić zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, uczucie zbliżającego się omdlenia, utrata przytomności (u dzieci również drgawki miokloniczne), a także ból brzucha, nudności i wymioty. Może też wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego, niewydolność nerek i niewydolność wątroby oraz niedociśnienie, depresja oddechowa i sinica.

Postępowanie

Nie ma swoistej odtrutki dla ibuprofenu.

W przypadku zatrucia ibuprofenem sposób leczenia zależy od zakresu, stopnia nasilenia i objawów klinicznych, zgodnie ze standardami obowiązującymi na oddziale intensywnej opieki medycznej.

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, który wykazuje skuteczność przez hamowanie syntezy prostaglandyn w typowych zwierzęcych modelach eksperymentalnych zapalenia. U ludzi ibuprofen zmniejsza indukowane przez odczyn zapalny ból, obrzęki i gorączkę. Ponadto, ibuprofen przemijająco hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez ADP (ang. adenozynodifosforan – ADP) i kolagen.

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 lub 30 min po podaniu dawki kwasu acetylosalicylowego w postaci 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 klinicznej, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowania 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. W wyniku przemian metabolicznych w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja) powstają nieczynne farmakologicznie metabolity, które ulegają całkowitemu wydaleniu, głównie przez nerki (90%), ale też z żółcią. Okres półtrwania eliminacji u zdrowych osobników oraz pacjentów z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8 - 3,5 godziny. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 99%. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu doustnym postaci farmaceutycznej o natychmiastowym uwalnianiu osiągnęte jest w ciągu 1 - 2 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności podostrej i przewlekłej ibuprofenu na zwierzętach wykazały powstawanie głównie zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym.

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

Ibuprofen hamował jajczkowanie u królików i zaburzał implantację zarodków u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania doświadczalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla samic szczura stwierdzono u potomstwa zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (ubytek przegrody międzykomorowej).

Ocena ryzyka dla środowiska

Substancja czynna, którą jest ibuprofen, stwarza zagrożenie środowiskowe dla ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan (E 211)

Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu cytrynian
Sacharyna sodowa
Sodu chlorek
Hypromeloza 15 cP
Guma ksantan
Maltitol ciekły
Glicerol (E 422)
Taumatyna (E 957)
Aromat truskawkowy [substancje identyczne z naturalnymi aromatami, naturalne aromaty,
maltodekstryna, cytrynian trietylu, glikol propylenowy i alkohol benzylowy]
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po otwarciu: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z PET koloru oranżowego o pojemności 30 ml, 100 ml, 150 ml i 200 ml z zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci z łącznikiem z LDPE do strzykawki, umieszczona wraz z doustną strzykawką o pojemności 5 ml (cylinder z PP, tłok z HDPE) w tekturowym pudełku. Strzykawka posiada podziałkę co 0,25 ml do 5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BGP Products Poland Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20927

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.02.2013 r.

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

10/2015