

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MODAFEN JUNIOR

200 mg/5 ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Opis produktu: Różowa, lepka zawiesina o malinowym i wiśniowym smaku.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe, objawowe leczenie bólu o nasileniu małym do umiarkowanego.

Krótkotrwałe, objawowe leczenie gorączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ból i gorączka: Dawka dobowa produktu leczniczego Modafen Junior wynosi 20-30 mg/kg masy ciała w dawkach podzielonych. Schemat dawkowania z zastosowaniem dołączonego do opakowania urządzenia odmierzającego może być osiągnięty następująco:

Wiek dziecka (Masa ciała)	Dawka jednorazowa	Maksymalna dawka dobowa ibuprofenu
6-9 lat (20-29 kg)	5 ml (200 mg ibuprofenu)	3 razy (600 mg ibuprofenu)
9-12 lat (30-40 kg)	7,5 ml (300 mg ibuprofenu)	3 razy (900 mg ibuprofenu)

Dawki należy podawać co około 6 do 8 godzin.

Jeśli u dzieci w wieku od 6 lat i u młodzieży stosowanie tego produktu leczniczego jest wymagane przez okres dłuższy niż 3 dni lub jeśli objawy ulegną pogorszeniu należy skontaktować się z lekarzem.

Nie zaleca się stosowania u dzieci poniżej 6 lat lub o masie ciała poniżej 20 kg.

Zawiesinę należy popić odpowiednią ilością płynu.

U pacjentów z dolegliwościami przewodu pokarmowego zalecane jest stosowanie produktu leczniczego Modafen Junior podczas posiłków.

Do podania doustnego.

Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

Jeśli nastąpi pogorszenie objawów, należy zasięgnąć porady lekarza.

Jeśli produkt leczniczy wydawany jest bez recepty a objawy u dziecka utrzymują się dłużej niż 3 dni należy zasięgnąć porady lekarza.

Działania niepożądane można zmniejszyć przez zastosowanie najmniejszej skutecznej dawki w najkrótszym czasie koniecznym do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2):

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2):

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

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

Pacjenci, u których w wywiadzie wystąpił skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywka powiązane z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Pacjenci, u których w wywiadzie wystąpiło krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego związane z wcześniejszą terapią produktami leczniczymi z grupy NLPZ.

Pacjenci z czynną lub nawracającą chorobą wrzodową/krwotokiem (dwa lub więcej niezależnych, potwierdzonych przypadków owrzodzenia lub krwawienia).

Krwawienie naczyniowo-mózgowe lub inne czynne krwawienie.

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością mięśnia sercowego (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krzepnięcia (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia).

Zaburzenia wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu, takie jak małopłytkowość.

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność u pacjentów z:

- toczniem rumieniowatym układowym oraz innymi chorobami tkanki łącznej - zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8)
- nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ w związku z terapią lekami z grupy NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8)
- zaburzeniem czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec dalszemu pogorszeniu (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8)

- zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8)
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym

U pacjentów z astmą oskrzelową lub z chorobą alergiczną w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli.

Działania niepożądane mogą być zmniejszone poprzez zastosowanie najmniejszej dawki skutecznej w najkrótszym okresie koniecznym do uzyskania kontroli objawów (patrz wpływ na układ pokarmowy oraz układ krążenia).

Należy unikać stosowania leków z grupy NLPZ w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami enzymu COX-2.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko działań niepożądanych w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Bezpieczeństwo stosowania dotyczące układu pokarmowego

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu zgłaszane były w związku ze wszystkimi lekami z grupy NLPZ w każdym momencie leczenia, z wystąpieniem objawów ostrzegawczych lub bez nich lub w przypadku wcześniejszych ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest zwiększone wraz ze zwiększeniem wielkości dawki leku z grupy NLPZ oraz u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie powiązaną z krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Ta grupa pacjentów powinna rozpoczynać leczenie od najniższych dostępnych dawek. 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) (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci z działaniem toksycznym na przewód pokarmowy w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy w obrębie jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym etapie leczenia. Zaleca się zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących w skojarzeniu produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny lub leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

U pacjentów przyjmujących ibuprofen, u których wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie, należy zaprzestać leczenia tym produktem leczniczym.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

Reakcje skórne

Poważne reakcje skórne, niektóre z nich prowadzące do śmierci, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka były bardzo rzadko zgłaszane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych reakcji u pacjentów obserwuje się na wczesnym etapie leczenia, a w większości przypadków początek wystąpienia reakcji następował w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Podawanie produktu leczniczego Modafen Junior należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypki skórnej, zmian dotyczących błon śluzowych lub wszelkich innych objawów nadwrażliwości.

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 nasilenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Ostrożność (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) jest wymagana przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, ponieważ były zgłaszane przypadki zatrzymania płynów, nadciśnienia i obrzęków w związku z terapią lekami z grupy NLPZ.

Badanie kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie 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:

Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny) są obserwowane bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu/podaniu produktu leczniczego Modafen Junior leczenie musi być przerwane. Personel medyczny musi wdrożyć niezbędne postępowanie medyczne dostosowane do objawów.

Ibuprofen, substancja czynna produktu Modafen Junior, może czasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów). W związku z tym należy uważnie monitorować stan pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Wyniki badań doświadczalnych wskazują na osłabienie agregacji trombocytów-hamujący wpływ kwasu acetylosalicylowego na skojarzone podawanie ibuprofenu. Ta interakcja może ograniczyć pożądane działanie ochronne ASA na układ krążenia. Dlatego ibuprofen powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów otrzymujących ASA w celu hamowania agregacji trombocytów (patrz punkt 4.5).

Podczas długotrwałego podawania produktu leczniczego Modafen Junior, wskazana jest regularna kontrola parametrów wątroby, czynności nerek, a także morfologii krwi.

Podczas długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych może wystąpić ból głowy, którego nie należy leczyć podaniem zwiększonych dawek produktu.

Ogólnie ujmując, nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z kilkoma substancjami czynnymi łagodzącymi ból może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem wystąpienia niewydolności nerek (nefropatia przeciwbólowa). To ryzyko może zostać zwiększone pod wpływem wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem, dlatego należy go unikać.

Osoby dorosłe przyjmujące przeciwbólowe niesteroidowe leki przeciwzapalne lub kwas acetylosalicylowy w dawce dobowej powyżej 75 mg powinny unikać stosowania tego produktu.

Istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączki.

Lek zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami nietolerancji fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy rozważyć monitorowanie parametrów klinicznych i biologicznych u pacjentów przyjmujących ibuprofen w skojarzeniu z produktami leczniczymi wymienionymi poniżej.

Nie zaleca się skojarzonego stosowania z następującymi produktami leczniczymi:

- Kwas acetylosalicylowy lub inne leki z grupy NLPZ i glikokortykosteroidy. Mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.
- 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).

Środki ostrożności wymagane podczas skojarzonego stosowania z następującymi produktami leczniczymi:

- Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki blokujące receptory beta i antagoniści receptora angiotensyny II:

Leki z grupy NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z osłabioną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z osłabioną czynnością nerek) skojarzone stosowanie inhibitora ACE, leku beta-adrenolitycznego lub antagonistów receptora angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego, to skojarzenie należy stosować z ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Modafen Junior i diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

- Digoksyna, fenytoina, lit:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Modafen Junior z digoksyną, fenytoiną lub lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy, stężenia digoksyny w surowicy i fenytoiny w surowicy nie jest z reguły konieczna w przypadku stosowania produktu zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 3 do 4 dni).

- Metotreksat: Istnieje dowód na możliwe zwiększenie stężeń metotreksatu w osoczu. Leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie kanalikowe metotreksatu i mogą prowadzić do zmniejszenia klirensu metotreksatu. W leczeniu dużymi dawkami metotreksatu, należy unikać stosowania ibuprofenu (leku z grupy NLPZ). Należy także uwzględnić ryzyko wystąpienia interakcji między lekami z grupy NLPZ a metotreksatem w trakcie leczenia małą dawką metotreksatu, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek. W trakcie leczenia skojarzonego metotreksatem i lekami z grupy NLPZ należy monitorować czynność nerek. Zaleca się zachowanie ostrożności, jeśli leki z grupy NLPZ i metotreksat są podawane w ciągu 24 godzin, ponieważ może nastąpić zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu co może skutkować zwiększeniem działania toksycznego.

- Takrolimus: Jeśli oba produkty lecznicze podawane są w skojarzeniu istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działania nefrotoksycznego.
- Cyklosporyna: Istnieją ograniczone dane dotyczące możliwej interakcji prowadzącej do zwiększonego ryzyka wystąpienia działania nefrotoksycznego
- Kortykosteroidy: Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Leki przeciwzakrzepowe: Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Sulfonilomocznik:
Badania kliniczne wykazały interakcje między lekami z grupy NLPZ i lekami przeciwcukrzycowymi (pochodne sulfonilomocznika). Mimo, że interakcje pomiędzy ibuprofenem i pochodnymi sulfonilomocznika nie zostały opisane do tej pory, zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi jako środek ostrożności w trakcie stosowania skojarzonego.
- Zydowudyna:
Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wylewów krwi do stawu i krwiaków u chorych z HIV (+) z hemofilią leczonych w skojarzeniu zydowudyną i ibuprofenem.
- Probenecyd i sulfinpyrazon:
Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd lub sulfinpyrazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.
- Baklofen:
Działanie toksyczne baklofenu może rozwinąć się po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu.
- Rytonawir:
Rytonawir może zwiększać stężenie leków z grupy NLPZ w osoczu.
- Aminoglikozydy:
Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszyć wydalanie aminoglikozydów.
- Antybiotyki z grupy chinolonów: dane uzyskane w badaniach z udziałem zwierząt wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych z antybiotykami z grupy chinolonów. U pacjentów przyjmujący leki z grupy NLPZ oraz antybiotyki z grupy chinolonów istnieje zwiększone ryzyko rozwoju drgawek.
- W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory enzymu CYP2C9) wykazano zwiększoną o około 80-100% ekspozycję na S (+) ibuprofenu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu gdy podawane są silne inhibitory CYP2C9 w skojarzeniu, szczególnie gdy podawana jest duża dawka ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.
- Kaptopryl: Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen hamuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.
- Cholestyramina: Podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu i cholestyraminy wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Produkty lecznicze należy podawać w kilkugodzinnych przerwach.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia i wad wrodzonych serca oraz wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało zwiększony wpływ na poronienia przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodka i płodu. Ponadto, u zwierząt którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy zgłaszano zwiększone występowanie różnych wad rozwojowych, w tym układu krążenia.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży, ibuprofenu nie należy podawać, jeśli nie jest to konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zająć w ciążę lub w czasie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka powinna być tak mała a czas trwania leczenia tak krótki, jak tylko to możliwe.

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

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym)
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem w przypadku matki i noworodka, pod koniec ciąży:
- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwapagregacyjne, mogące wystąpić nawet podczas stosowania bardzo małych dawek.
- hamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z tym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Tylko niewielkie ilości ibuprofenu oraz produktów jego rozpadu przenikają do mleka matki. Ponieważ, aktualnie nie są znane szkodliwe działania na niemowlę, przerwanie karmienia piersią nie jest zazwyczaj konieczne podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w zalecanych dawkach.

Płodność

Istnieją dowody na to, że substancje hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn mogą powodować upośledzenie płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Krótkotrwałe stosowanie produktu leczniczego nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Następujące częstości przyjmuje się jako podstawę przy ocenie działań niepożądanych:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1,000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\,000$
Częstość nieznana:	Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Lista następujących działań niepożądanych obejmuje wszystkie znane działania niepożądane, które wystąpiły w trakcie leczenia ibuprofenem, również te u pacjentów z chorobami reumatycznymi leczonych długotrwałe dużymi dawkami. Podane częstości, które wykraczają poza bardzo rzadkie zgłoszenia, odnoszą się do krótkotrwałego stosowania dawek dobowych maksymalnie do 1200 mg ibuprofenu dla postaci doustnych i maksymalnie do 1800 mg dla czopków (= 30 ml zawiesiny doustnej Modafen Junior maksymalnej dawki dobowej dla dorosłych i dzieci powyżej 12 lat).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko zostało opisane zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniami (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) skojarzone z zastosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. 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 leczniczego Modafen Junior. Należy zbadać czy istnieją wskazania do leczenia przeciwwirusowego lub terapii antybiotykami.

Objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości obserwowano bardzo rzadko podczas stosowania ibuprofenu. Osobami podatnymi wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, choroba mieszana tkanki łącznej).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko:

Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie wyczerpanie, krwawienia z nosa i skóry.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często:

Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, a także ataki astmy (z możliwym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego krwi).

Należy pouczyć pacjenta, aby w takim przypadku natychmiast poinformował lekarza i zaprzestał przyjmowania produktu Modafen Junior.

Bardzo rzadko:

Ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Mogą one występować jako obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk krtani z wewnętrznym zwężeniem dróg oddechowych, dolegliwość układu oddechowego, kołatanie serca, spadek ciśnienia krwi do wstrząsu zagrażającego życiu.

Jeśli jeden z tych objawów wystąpi, co może się zdarzyć nawet podczas pierwszego użycia produktu, należy natychmiast zgłosić się do lekarza.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko:

Reakcje psychotyczne, depresja.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:

Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.

Zaburzenia oka

Niezbyt często:

Zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko:

Szumy uszne.

Nieznana częstość:

Upośledzenie słuchu.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko:

- Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
- Obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca były zgłaszane w związku z leczeniem produktami leczniczymi z grupy NLPZ.

Badanie 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 mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko:

Nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęściej obserwowane działania niepożądane występują w obrębie przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić choroba wrzodowa żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroba Crohna (patrz punkt 4.4) były zgłaszane po podaniu produktu. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Często:

Zaburzenia żołądka i jelit takie jak zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunki, zaparcia i niewielkie krwawienia w przewodzie pokarmowym, które w wyjątkowych przypadkach mogą powodować niedokrwistość.

Niezbyt często:

Owrzodzenie przewodu pokarmowego z możliwym krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroba Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko:

Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach.

Pacjent powinien zostać pouczony aby przerwać stosowanie produktu leczniczego i natychmiast skontaktować się z lekarzem, w przypadku wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu lub smolistych stolców lub krwawych wymiotów.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko:

Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza w długotrwałej terapii, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko:

- Mogą wystąpić ciężkie postaci reakcji skórnych, takie jak rumień wielopostaciowy.
- Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka
- Wyjątkowo występowanie ciężkich zakażeń skóry i tkanek miękkich jako powikłania podczas ospy wietrznej.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko:

Może wystąpić zmniejszenie wydalania mocznika, obrzęk szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Ponadto niewydolność nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, którym może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.

- Martwica brodawek, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania.
- Zwiększenie stężenia mocznika w surowicy.

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

Objawy przedawkowania mogą obejmować nudności, wymioty, ból brzucha, ból głowy, zawroty głowy, senność, oczopląs, niewyraźne widzenie, szумы uszne i rzadko spadek ciśnienia krwi, kwasicę metaboliczną, niewydolność nerek i utratę przytomności.

Postępowanie

Nie istnieje specyficzne antidotum.

Pacjenci w razie potrzeby powinni być leczeni objawowo. W razie potrzeby należy zastosować leczenie uzupełniające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność wykazano na powszechnie stosowanych zwierzęcych modelach doświadczalnych stanu zapalenia poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzękami i gorączką. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek.

Skuteczność kliniczną ibuprofenu wykazano w leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu, takiego jak ból wywołany bólem zęba, ból głowy oraz w objawowym leczeniu gorączki.

Dawka przeciwbólowa dla dzieci wynosi od 7 do 10 mg/kg masy ciała na dawkę, a maksymalnie 30 mg/kg mc./dobę. Ibuprofen zaczyna działać po 15 minutach od podania i obniża gorączkę u dzieci do 8 godzin.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy te leki są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed podaniem kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub w ciągu 30 min po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie

tromboksanu lub agregację płytek krwi. 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 przeprowadzono odrębnych badań farmakokinetycznych leku w przypadku dzieci. Dane literaturowe potwierdzają, że wchłanianie, metabolizm i eliminacja ibuprofenu u dzieci przebiega w taki sam sposób jak u osób dorosłych.

Po doustnym podaniu ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim. Po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie) nieczynne farmakologicznie metabolity są całkowicie wydalane, głównie przez nerki (90%) jak i z żółcią. Okres półtrwania eliminacji u osób zdrowych, jak też dla pacjentów z chorobami wątroby lub nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny. Wiązanie z białkami osocza krwi stanowi około 99%.

Niewydolność nerek

Ponieważ ibuprofen i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek mogą pojawić się zmiany farmakokinetyki leku. U pacjentów z niewydolnością nerek zgłaszano zmniejszenie wiązania białek, zwiększenie stężeń w osoczu dla całkowitego ibuprofenu i niezwiązanego enancjomeru (S) ibuprofenu, większe wartości AUC dla enancjomeru (S)-ibuprofenu i zwiększenie wartości stosunku AUC dla enancjomerów (S/R) w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych ochotników. W końcowym stadium choroby nerek, u pacjentów dializowanych, średnia wolna frakcja ibuprofenu wynosiła około 3% w porównaniu z około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do gromadzenia się metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego efektu nie jest znane. Metabolity mogą być usuwane za pomocą hemodializy (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Alkoholowa choroba wątroby z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby nie powodowała znacznych zmian parametrów farmakokinetycznych. Choroby wątroby mogą wpływać na kinetykę dyspozycji ibuprofenu. U pacjentów z marskością wątroby z umiarkowaną niewydolnością wątroby (stopień 6-10 według skali Child Pugh'a) zaobserwowano średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania, a wartość stosunku enancjomeru AUC (S/R) była znacznie niższa w porównaniu do grupy kontrolnej zdrowych ochotników, co sugeruje zaburzenia metaboliczne inwersji enancjomeru (R) ibuprofenu do aktywnego enancjomeru (S) (patrz także punkt 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczna i toksyczność po podaniu wielokrotnym ibuprofenu w badaniach z udziałem zwierząt wykazała głównie występowanie zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały klinicznie istotnych dowodów mutagennego działania ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego działania ibuprofenu.

Ibuprofen hamował owulację u królików i prowadził do zaburzeń implantacji u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania doświadczalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawki toksycznej dla samicy, zwiększyła się częstość występowania wad rozwojowych (uszkodzenia przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący
Celuloza mikrokrystaliczna oraz karmeloza sodowa
Karmeloza sodowa

Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu benzoesan
Sodu chlorek
Aromat malinowy
Aromat wiśniowy
Tamautyna E-957
Sukraloza
Sacharyna sodowa
Polisorbat 60
Różowy ekstrakt antocyjanów E-163
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.
Po pierwszym otwarciu: Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Rodzaj opakowania: szklana butelka ze szkła oranżowego (typu III) z białą zakrętką (PP) polipropylenową z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci.

Opakowanie zawiera urządzenie odmierzające: doustną strzykawkę (6 ml) z zaznaczonymi dawkami.

Wielkość opakowania: 1 x 100 ml (1 butelka zawiera 100 ml zawiesiny)

Opakowanie zewnętrzne: pudełko tekturowe

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Instrukcja użycia:

Każde opakowanie jest wyposażone w strzykawkę doustną (rurka dozująca z tłokiem) o objętości 6 ml.

1. Wstrząsnąć zawartość w zamkniętej szczelnie butelce (przez około 5 sekund).
2. Butelka z produktem leczniczym jest zaopatrzona w zamknięcie zabezpieczające przed dziećmi. Aby otworzyć, należy nacisnąć zamknięcie mocno w dół i przekręcić przeciwnie do ruchu wskazówek zegara.
3. Wepchnąć strzykawkę doustną do szyjki butelki aby dostać się do zawiesiny. Nie przechylać do góry dnem.
4. Naciągnąć dawkę zawiesiny za pomocą tłoka strzykawki doustnej (zgodnie z podziałką na strzykawce - ml).
5. Wyjąć strzykawkę doustną z szyjki butelki.
6. Podać zawiesinę dziecku albo poprzez umieszczenie zakończenia strzykawki doustnej w jego ustach i przez łagodne naciskanie na tłok lub poprzez wstrzyknięcie zawiesiny na łyżeczkę do herbaty i podanie zawartości dziecku.
7. Po użyciu, ponownie ostrożnie zakręcić butelkę. Umyć strzykawkę doustną ciepłą wodą i pozostawić do osuszenia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Prague 10, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr Pozwolenia: 22525

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwca 2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01/2016