

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ifenin dla dzieci, 100 mg/5 ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną jest ibuprofen (*Ibuprofenum*).
5 ml zawiesiny doustnej zawiera 100 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

- maltitol ciekły (E 965): 5 ml zawiesiny doustnej zawiera 2 g maltitolu ciekłego
- sól: 5 ml zawiesiny doustnej zawiera 7,370 mg sodu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Zawiesina koloru białego lub prawie białego o pomarańczowo-waniliowym smaku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat (>5 kg):

- obniżanie gorączki, w tym w przebiegu odczynu poszczepiennego
- łagodzenie objawów przeziębienia i grypy
- łagodzenie bólów o nasileniu małym do umiarkowanego, takich jak: ból gardła, bóle na skutek żąbkowania, ból zęba, ból ucha, ból głowy, niewielkie bóle i skręcenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Dzieci od trzeciego miesiąca życia

Obniżanie gorączki w przebiegu odczynu poszczepiennego: jedna dawka po 2,5 ml, jeśli konieczne podać kolejną dawkę 2,5 ml jednak nie wcześniej niż po sześciu godzinach. Nie więcej niż dwie dawki po 2,5 ml w ciągu 24 godzin. Jeśli gorączka nie obniży się należy skontaktować się z lekarzem.

W leczeniu bólu, gorączki oraz objawów przeziębienia i grypy: dobową dawkę zawiesiny doustnej Ifenin dla dzieci wynosi 20-30 mg/kg masy ciała podana w dawkach podzielonych za pomocą strzykawki doustnej, według poniższego schematu:

Niemowlęta 3 - 6 miesięcy, o masie ciała powyżej 5 kg: 3 razy po 2,5 ml w ciągu 24 godzin.

Niemowlęta 6 - 12 miesięcy (7 - 10 kg): 3 do 4 razy po 2,5 ml w ciągu 24 godzin.

Dzieci 1- 3 lat (10 - 15 kg): 3 razy po 5 ml w ciągu 24 godzin.

Dzieci 4 - 6 lat (15 – 20 kg): 3 razy po 7,5 ml w ciągu 24 godzin.
Dzieci 7 - 9 lat (20 -30 kg): 3 razy po 10 ml w ciągu 24 godzin.
Dzieci 10 - 12 lat (30 -40 kg): 3 razy po 15 ml w ciągu 24 godzin.

Pojedyncza dawka powinna być podawana co 6 do 8 godzin (lub, jeśli to konieczne czas ten skrócić do 6 godzin).

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności Ifenin dla dzieci nie powinien być podawany niemowlętom poniżej trzeciego miesiąca życia lub o masie ciała mniejszej niż 5 kg.

Czas trwania leczenia

Tylko do krótkotrwałego stosowania.

Dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy: Jeśli objawy utrzymują się lub nasilają dłużej niż 3 dni, należy skonsultować to z lekarzem.

Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy: Jeśli objawy utrzymują się lub nasilą dłużej niż 24 godziny, należy skonsultować to z lekarzem.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność w dawkowaniu ibuprofenu. Wielkość dawki powinna być oceniana indywidualnie. Dawka powinna być taka mała, jak to możliwe. Należy monitorować czynność nerek (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować ostrożność. Wielkość dawki powinna być oceniana indywidualnie. Dawka powinna być tak mała, jak to możliwe (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Przed użyciem wstrząsnąć.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Reakcje nadwrażliwości w postaci astmy oskrzelowej, nieżyty błony śluzowej nosa, obrzęku naczynioruchowego, pokrzywki na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w wywiadzie
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy/krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia)
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie w następstwie stosowania NLPZ
- Ciężka niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV w klasyfikacji NYHA)
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- Zwiększona tendencja do krwawień

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz układ pokarmowy i ryzyko sercowo-naczyniowe poniżej).

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, ibuprofen może maskować objawy zakażenia.

U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie krwawień i perforacji z przewodu pokarmowego na skutek stosowania leków z grupy NLPZ zwiększa się. Zdarzenia te mogą mieć śmiertelny skutek.

Układ oddechowy:

U osób z czynną lub przebytą astmą oskrzelową oraz chorobami alergicznymi zastosowanie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli.

Inne leki z grupy NLPZ:

Nie należy stosować ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej:

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) i mieszaną układową chorobę tkanki łącznej ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest zwiększone (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Nerki:

Czynność nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i 4.8 Działania niepożądane).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, przyjmujący leki moczopędne lub inhibitory ACE oraz osoby w podeszłym wieku są najbardziej narażone na pogorszenie czynności nerek. Konieczne jest monitorowanie funkcji nerek, szczególnie u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka

U dzieci i młodzieży odwodnionych istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek.

Wątroba:

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i 4.8 Działania niepożądane).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe:

Należy zachować ostrożność (zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty) przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca, ponieważ w związku z leczeniem lekami z grupy NLPZ obserwowano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęk.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwałe dużych dawek (2400 mg na dobę), może powodować niewielkie zwiększenie ryzyka zakrzepicy tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Badania epidemiologiczne nie wskazują, aby podawanie małych dawek ibuprofenu (tj. ≤ 1200 mg na dobę) było związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy tętniczej.

U pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III w klasyfikacji NYHA), chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobami naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy zastosować jedynie po dokładnej ocenie i unikać stosowania wysokich dawek (2400 mg/dobę) dawek.

U pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III w klasyfikacji NYHA), chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobami naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy zastosować jedynie po dokładnej ocenie i unikać stosowania wysokich dawek (2400 mg/dobę) dawek.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja:

Leki z grupy NLPZ należy podawać z ostrożnością pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ ich stan może się pogorszyć (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania leków z grupy NLPZ obserwowano krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacje, które mogą być śmiertelne, w każdym okresie leczenia, z lub bez pojawienia się wcześniejszych objawów ostrzegawczych lub występowania ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń lub perforacji wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki NPLZ oraz u pacjentów z owrzodzeniami w wywiadzie, zwłaszcza jeśli występowało z krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) lub u pacjentów w podeszłym wieku. U takich pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszych możliwych dawek.

U tych pacjentów, a także u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które zwiększają ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5), należy rozważyć jednoczesne podawanie leków osłonowych (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza jeśli są to osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (przede wszystkim krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowej fazie leczenia.

Zalecana jest ostrożność u pacjentów stosujących jednocześnie leki zwiększające ryzyko owrzodzeń lub krwawień takie jak kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne takie jak kwas acetylosalicylowy patrz punkt 4.5).

Jeżeli u pacjentów stosujących Ifenin dla dzieci wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, leczenie należy przerwać.

Reakcje skórne:

Doniesienia o ciężkich reakcjach skórnych, czasami śmiertelnych, włączając złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka były bardzo rzadko zgłaszane podczas stosowania NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko takich reakcji zdaje się występować na początku leczenia, w większości przypadków miało ono miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Należy przerwać leczenie produktem Ifenin dla dzieci w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian patologicznych błony śluzowej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach źródłem infekcji skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Do tej pory nie można wykluczyć, że leki z grupy NLPZ przyczyniają się do zaostrzenia infekcji. W związku z tym należy unikać stosowania ibuprofenu w przypadku zachorowania na ospę wietrzną (patrz punkt 4.8).

Inne środki ostrożności:

Ból głowy może rozwinąć się lub pogorszyć jeśli leki przeciwbólowe są stosowane długotrwale (> 3 miesięcy), z podawaniem co dwa dni lub częściej. Bóle głowy wywołane nadużywaniem leków przeciwbólowych (ang. MOH - medication-overuse headache) nie należy leczyć przez zwiększenie dawki. W takich przypadkach, zastosowanie leków przeciwbólowych należy przerwać i skonsultować się z lekarzem.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować produktu Ifenin dla dzieci ze względu na obecność maltitolu ciekłego.

Maltitol ciekły ma łagodne działanie przeczyszczające.

Każda łyżeczka 5 ml zawiera 2 g maltitolu ciekłego, co odpowiada 4,5 kcal w łyżeczce 5 ml.

Ten produkt leczniczy zawiera 7,37 mg sodu w każdej 5 ml dawce. Należy to uwzględnić u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

Kwas acetylosalicylowy: jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest zalecane ze względu na wzrost ryzyka wystąpienia możliwych działań niepożądanych.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek jeśli leki te są podawane jednocześnie. Chociaż istnieje niepewność, co do ekstrapolacji tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć że możliwe jest iż regularne stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Natomiast w doraźnym stosowaniu ibuprofenu nie przewiduje się istotnych klinicznie interakcji (patrz punkt 5.1).

Inne leki z grupy NLPZ w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ ze względu na prawdopodobieństwo wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

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

Leki przeciwagregacji płytek: powodują wzrost ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Mifepryston: ze względu na anty-prostaglandynowe właściwości NLPZ może wystąpić spadek skuteczności mifeprystonu. Ograniczone dane sugerują, że jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ, w dniu podania prostaglandyny nie ma negatywnego wpływu ani na działanie mifeprystonu ani prostaglandyny na dojrzewanie szyjki macicy lub kurczliwość macicy i nie zmniejsza skuteczności klinicznej zakończenia farmakologicznego ciąży.

Zydowudyna: jednoczesne podawanie NLPZ i zydowudyny zwiększa ryzyko toksyczności hematologicznej. Istnieją dowody zwiększenia ryzyka powstania krwaków i krwawień dostawowych w HIV (+), chorych na hemofilię otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofen.

Sulfonylomocznik: leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie hipoglikemiczne sulfonylomocznika. Odnotowano rzadkie przypadki hipoglikemii u osób przyjmujących sulfonylomocznik w połączeniu z ibuprofenem.

Metotreksat: leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie nerkowe metotreksatu i niektóre interakcje metaboliczne mogą wystąpić w rezultacie zmniejszonego klirensu metotreksatu, co zwiększa ryzyko wystąpienia toksycznego efektu. Należy unikać jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i dużych dawek metotreksatu (patrz także poniżej).

Glikozydy nasercowe: NLPZ mogą pogarszać niewydolność serca, zmniejszać współczynnik przesączania kłębuszkowego i zwiększać poziom glikozydu nasercowego (np. digoksyny) w osoczu.

Ibuprofen należy ostrożnie stosować w połączeniu z:

Lekami moczopędnymi i przeciwnadciśnieniowymi: leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność działania leków moczopędnych i przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE i leków beta-adrenolitycznych.

Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku) zwiększa się ryzyko wystąpienia ostrej, zwykle odwracalnej niewydolności nerek, podczas jednoczesnego stosowania antagonistów angiotensyny II i leków z grupy NLPZ. W związku z tym, takie połączenia powinny być stosowane z ostrożnością, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy poinformować o konieczności picia wystarczającej ilości płynów i

uwzględnić prowadzenie okresowej kontroli parametrów czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

Kortykosteroidami: zwiększenie ryzyka owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny: zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Aminoglikozydami: NLPZ mogą powodować spowolnienie wydalania aminoglikozydów.

Litem: leki z grupy NLPZ powodują zmniejszenie wydalania litu przez nerki, co powoduje zwiększenie stężenia litu w surowicy.

Metotreksatem: należy uwzględnić potencjalne ryzyko interakcji w leczeniu małymi dawkami metotreksatu, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Podczas leczenia skojarzonego, czynność nerek powinna być monitorowana. Podawanie produktu Ifenin dla dzieci w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i tym samym zwiększenia jego działania toksycznego (patrz także poniżej).

Cyklosporyną: zwiększenie ryzyka uszkodzenia nerek.

Takrolimusem: zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności w przypadku jednoczesnego stosowania NLPZ.

Cholestyraminą: jednoczesne stosowanie cholestyraminy i ibuprofenu może powodować zmniejszone wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego. Jednak znaczenie kliniczne jest nieznane.

Inhibitorami CYP2C9: jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może powodować zwiększenie ekspozycji na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory enzymu CYP2C9) wykazano zwiększoną o około 80 do 100% ekspozycję na S (+) ibuprofen. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu gdy jednocześnie podawane są silne inhibitory CYP2C9, szczególnie jeśli podawana jest duża dawka ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego wzrastało z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka oraz śmiertelność zarodkowo-płodową. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Lek Ifenin dla dzieci nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli Ifenin dla dzieci ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania leku.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na układ krążenia i płuca (wraz z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym)
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia.

matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania antyagregacyjnego, które może wystąpić już po zastosowaniu nawet bardzo małych dawek
- hamowania skurczów macicy prowadzącego do opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej.

W związku z tym Ifenin dla dzieci jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Nieliczne badania wskazują, że tylko niewielkie ilości ibuprofenu przenikają do mleka matki, szkodliwe działanie na niemowlę jest mało prawdopodobne.

Płodność

Istnieją dowody, że produkty lecznicze, które hamują cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą niekorzystnie wpływać na płodność kobiet poprzez oddziaływanie na proces owulacji. Działanie to jest odwracalne i przemija po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Objawy niepożądane takie jak: zawroty głowy i zaburzenie widzenia mogą wpływać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić owrzodzenia, perforacje lub krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do śmierci, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu obserwowane były: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, krew w kale, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie objawów zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Ocena działań niepożądanych jest zazwyczaj oparta na następujących częstościach występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: opisywane były przypadki zaostrzenia stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) związane z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Należy zalecić pacjentowi, aby natychmiast skontaktował się z lekarzem jeśli objawy zakażenia wystąpią lub pogorszą się w trakcie stosowania ibuprofenu. Należy zbadać czy istnieją wskazania do leczenia przeciwważnego lub terapii antybiotykami.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zaburzenia hematopoezy (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są: gorączka, bóle gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, wyczerpanie, krwawienia i siniaki nieznanego pochodzenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości (takie jak pokrzywka, świąd, rumień i wysypka jak

również napady astmy i niedociśnienie).

Rzadko: toczeń rumieniowaty układowy

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości (takie jak: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk wewnętrzny krtani, duszność, tachykardia, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, (wstrząs zagrażający życiu)). Skurcz oskrzeli.

Częstość nieznana: u pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana układowa choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych takie jak: sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy

Bardzo rzadko: aseptyczne zapalenie opon mózgowych-rdzeniowych – bardzo rzadko zgłaszane były pojedyncze przypadki.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyń

Częstość nieznana: obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca związana ze stosowaniem leków z grupy NLPZ.

Badania kliniczne sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar), patrz punkt 4.4.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: ból brzucha, nudności, niestrawność

Często: choroba wrzodowa przewodu pokarmowego

Rzadko: biegunka, wzdęcia, zaparcia i wymioty

Bardzo rzadko: perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna, zapalenie błony śluzowej żołądka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ciężkie postacie reakcji skórnych różnego typu takie jak: pęcherzowe złuszczone się dermatozy, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Częstość nieznana: w wyjątkowych przypadkach, mogą wystąpić poważne powikłania w postaci zakażenia skóry i tkanek miękkich w trakcie infekcji ospy wietrznej (patrz także „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”).

Zaburzenia naczyń

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze krwi

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: niewydolność nerek

Bardzo rzadko: ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania, związane ze wzrostem stężenia mocznika w surowicy, obrzęki.

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. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci, spożycie więcej niż 100 mg/kg masy ciała może wywołać objawy przedawkowania. Spożycie więcej niż 400 mg/kg masy ciała może spowodować poważne toksyczne reakcje. U dorosłych dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 do 3 godzin.

Objawy przedawkowania

U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości leku z grupy NLPZ, wystąpią co najwyżej: objawy nudności, wymioty, bóle brzucha lub rzadziej biegunka. Mogą też wystąpić szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższego zatrucia, obserwuje się działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy objawiające się sennością, okresowym pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. W poważnych przypadkach zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna i wydłużenie czasu protrombinowego (ang. PT lub INR), co jest prawdopodobnie związane z działaniem czynników krzepliwości krwi. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby. U pacjentów chorujących na astmę może nastąpić zaostrzenie choroby.

Leczenie w przypadku przedawkowania

Leczenie powinno być objawowe i wspomagające oraz powinno obejmować postępowanie związane z utrzymywaniem drożności dróg oddechowych oraz monitorowaniem czynności serca i parametrów życiowych, aż do ustabilizowania stanu klinicznego. W ciągu jednej godziny od przyjęcia dawki potencjalnie toksycznej wskazane jest płukanie żołądka lub podanie doustnie węgla aktywowanego. W przypadku częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku astmy należy podać leki rozszerzające oskrzela.

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 o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Modele zwierzęce bólu i stanu zapalnego wskazują, że ibuprofen efektywnie hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból prawdopodobnie spowodowany przez stan zapalny lub związany ze stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Ibuprofen wywiera działanie hamujące na syntezę prostaglandyn przez hamowanie aktywności cyklooksygenazy. Ponadto ibuprofen powoduje działanie hamujące na adenozynodifosforan (ADP) lub stymulowaną przez kolagen agregację płytek krwi.

Wykazano, że działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe ibuprofenu rozpoczyna się w ciągu 30 minut od przyjęcia produktu leczniczego.

Dane eksperymentalne wskazują, iż ibuprofen może konkurencyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek, gdy produkty są podawane jednocześnie. Niektóre

farmakodynamiczne badania wskazują, iż po podaniu dawki pojedynczej 400 mg ibuprofenu, który był przyjmowany w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) nastąpiło osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek. Jednak z uwagi na to, że dane te są ograniczone oraz z uwagi na wątpliwości związane z ekstrapolacją danych do sytuacji klinicznej nie można wykluczyć możliwości, że regularne i długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Natomiast, jeśli ibuprofen stosowany jest sporadycznie wystąpienie istotnego pod względem klinicznym działania nie jest prawdopodobne (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w macicy, przez co zmniejsza spoczynkowe i wysiłkowe ciśnienie wewnątrzmaciczne, okresowy skurcz macicy i ilość prostaglandyn uwalnianych do krążenia. Przypuszcza się, że te zmiany powodują łagodzenie bólu miesiączkowego. Ibuprofen hamuje syntezę prostaglandyn w nerkach, co może prowadzić do niewydolności nerek, zatrzymania płynów i niewydolności serca u pacjentów z grup ryzyka (patrz punkt 4.3). Prostaglandyny związane są z owulacją, dlatego stosowanie leków hamujących syntezę prostaglandyn może wpływać na płodność u kobiet (patrz punkt 4.4, 4.6 i 5.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen po podaniu szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność po podaniu wynosi 80-90%. Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin. Podanie w trakcie posiłku spowalnia wchłanianie ibuprofenu, maksymalne stężenie w surowicy jest mniejsze i osiągane wolniej niż w przypadku podania na czczo. Pokarm nie wpływa znacząco na całkowitą biodostępność.

Dystrybucja

Ibuprofen jest szybko dystrybuowany po całym organizmie. Ibuprofen wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (w około 99%). Objętość dystrybucji Ibuprofenu u dorosłych jest mała, około 0,12-0,2 l/kg.

Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, selektywnie CYP2C9 do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, 2-hydroksyibuprofenu i 3-carboksyibuprofenu. Po podaniu doustnym nieco mniej niż 90% dawki ibuprofenu stwierdzono w moczu w postaci utlenionych metabolitów i ich pochodnych glukuronidowych. Niewiele ibuprofenu jest wydalone z moczem w postaci niezmienionej.

Eliminacja

Okres półtrwania wynosi około 2,5 godziny u zdrowych ochotników. Farmakologicznie nieaktywne metabolity są głównie wydalone przez nerki (90%), ale także z żółcią.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Występują jedynie niewielkie, klinicznie nieistotne różnice w profilu farmakokinetycznym i wydalaniu z moczem pomiędzy pacjentami młodymi i w podeszłym wieku, u których nie stwierdzono zaburzeń czynności nerek.

Dzieci

Dawkę terapeutyczną ibuprofenu należy dostosować do masy ciała dziecka (5 mg/kg – 10 mg/kg masy ciała) dla dzieci w wieku 1 roku i starszych podobnie jak w przypadku pacjentów dorosłych. Dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2,5 roku wydają się mieć wyższą objętość dystrybucji (l/kg) i klirens (l/kg/h) ibuprofenu niż dzieci powyżej 2,5 roku do 12 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności niewydolnością nerek odnotowano wzrost ilości niezwiązanego (S)-ibuprofenu, wyższy AUC dla (S)-ibuprofenu i wzrost ilości enancjomerycznej AUC (S/R) w porównaniu z pacjentami zdrowymi.

W końcowym stadium choroby nerek, u pacjentów poddawanych dializie ilość wolnego ibuprofenu wynosiła około 3% podczas gdy u zdrowych ochotników około 1%. Ciężkie zaburzenia czynności nerek może prowadzić do nagromadzenia metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego zjawiska nie jest znane. Metabolity mogą być usunięte za pomocą hemodializy (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, spowodowane alkoholową chorobą wątroby nie przyczyniały się do znacznych zmian parametrów farmakokinetycznych.

U pacjentów z marskością wątroby, z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (punktacja Child Pugh 6-10) leczonych racemicznym ibuprofenem obserwowano średnio 2-krotnie wydłużenie okresu półtrwania i enancjomeryczny stosunek AUC (S/R) był istotnie niższy w porównaniu do osób zdrowych, co sugeruje zaburzenia metaboliczne inwersji (R)-ibuprofen do aktywnego enancjomeru (S) (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne bezpieczeństwo ibuprofenu, substancji dobrze poznanej i szeroko stosowanej, jest dobrze udokumentowane.

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w badaniach na zwierzętach objawiała się głównie w postaci nadżerek i owrzodzeń przewodu pokarmowego.

W badaniach in vitro i in vivo nie zaobserwowano klinicznie znaczącego mutagennego działania ibuprofenu. Ponadto nie zaobserwowano działania rakotwórczego u myszy i szczurów. Ibuprofen hamuje owulację u królików i zaburza proces implantacji zarodka u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury i myszy). Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzane na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. W dawkach toksycznych dla matki powodował zwiększenie częstotliwości występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoatan (E 211)

Kwas cytrynowy bezwodny

Maltitol ciekły

Guma ksantan

Hypromeloza 2910

Glicerol

Sodu chlorek

Polisorbat 80

Sodu cyklaminian

Acesulfam potasowy

Sukraloza

Aromat pomarańczowy (Orange Juice 055604 TEU) zawierający:

- Składniki aromatyzujące (syntetyczne i naturalne aromaty)
- Alfa-tokoferol (E 307)
- Alkohol benzylový

Wanilina

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

60 ml, 100 ml, 200 ml

Butelka ze szkła oranżowego (typu III) z zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci, z zewnętrzną nasadką z PP oraz łącznikiem z PE, umieszczona wraz z doustną strzykawką (cylinder z PP, tłok z HDPE) o pojemności 5 ml z podziałką co 0,5 ml w tekturowym pudełku.

100 ml

Butelka z PET koloru oranżowego z zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci, z zewnętrzną nasadką z PP oraz łącznikiem z PE, umieszczona wraz z doustną strzykawką (cylinder z PP, tłok z HDPE) o pojemności 5 ml z podziałką co 0,5 ml w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych zaleceń.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22654

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.08.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01.06.2017