

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Milifen 100 mg/5 ml, zawiesina doustna

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 5 ml zawiesiny zawiera 100 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Maltitol ciekły (E 965)	1,0 ml/5 ml
Metylu parahydroksybenzoesan sodowy (E219)	9,0 mg/5 ml
Propylu parahydroksybenzoesan sodowy (E217)	1,0 mg/5 ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Jednorodna, biała zawiesina.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Milifen 100 mg/5 ml, zawiesina doustna jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu gorączki oraz niewielkiego i umiarkowanego bólu wyłącznie u dzieci w wieku od 3 miesięcy, ważących powyżej 5 kg do 12 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Jeżeli u dzieci w wieku od 6 miesięcy wymagane jest stosowanie tego produktu dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy nasiliły się, należy skonsultować się z lekarzem.

U niemowląt w wieku 3 - 5 miesięcy należy zasięgnąć porady lekarza, jeżeli objawy się nasiliły lub nie później niż do 24 godzin, jeżeli objawy się utrzymują.

Dawki należy podawać co około 6 do 8 godzin.

Działania niepożądane można zminimalizować przez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

##### *Dzieci i młodzież:*

Produktu Milifen nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy (5 kg), ze względu na niewystarczające doświadczenie w leczeniu ibuprofenem dzieci w tym wieku.

Dawka dobową wynosi 20-30 mg/kg masy ciała w dawkach podzielonych. Korzystając z miarki dołączonej do opakowania dawkę można dzielić według poniższego schematu:

Niemowlęta od 3 do 6 miesięcy (waga ponad 5 kg): jedna dawka 2,5 ml (50 mg) produktu Milifen 3 razy w ciągu 24 godzin.

Niemowlęta od 6 do 12 miesięcy (waga od 8 do 10 kg): jedna dawka 2,5 ml (50 mg) produktu Milifen 3 razy w ciągu 24 godzin.

Dzieci od 1 do 3 lat (waga od 10 do 15 kg): jedna dawka 5 ml (100 mg) produktu Milifen 3 razy w ciągu 24 godzin.

Dzieci od 4 do 6 lat (waga od 15 do 20 kg): jedna dawka 7,5 ml (150 mg) produktu Milifen 3 razy w ciągu 24 godzin.

Dzieci od 7 do 9 lat (waga od 20 do 30 kg): jedna dawka 10 ml (200 mg) produktu Milifen 3 razy w ciągu 24 godzin.

Dzieci od 10 do 12 lat (waga od 30 do 40 kg): jedna dawka 15 ml (300 mg) produktu Milifen 3 razy w ciągu 24 godzin.

*Dorośli i osoby w podeszłym wieku:*

Milifen przeznaczony jest do stosowania u niemowląt i dzieci, nie opracowano sposobu dawkowania dla dorosłych i osób w podeszłym wieku.

*Zaburzenia czynności nerek:*

U pacjentów z niewielkim i umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów oraz monitorować czynności nerek.

(W przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością nerek patrz punkt 4.3)

*Zaburzenia czynności wątroby:*

U pacjentów z niewielkim i umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów oraz monitorować czynności wątroby.

(W przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby patrz punkt 4.3)

### Sposób podawania

Podanie doustne, wyłącznie krótkotrwałe stosowanie.

Dla zapewnienia dokładności dawkowania do opakowania dołączono miarkę w postaci dwustronnej łyżeczki pozwalającej odmierzyć dawkę 2,5 ml i 5 ml.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną 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 po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Czynna lub nawracająca w wywiadzie choroba wrzodowa i (lub) krwawienie żołądka (dwa lub więcej różne przypadki udowodnionego owrzodzenia lub krwawienia).

Pacjenci, u których w wywiadzie stwierdzono krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforację związane ze stosowaniem produktów leczniczych z grupy NLPZ.

Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek lub ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA), lub choroba wieńcowa (patrz punkt 4.4).

Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Znaczne odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niedostatecznym spożyciem płynów).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Działania niepożądane można zminimalizować przez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki produktu przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Pacjentów poddawanych długotrwałej terapii z zastosowaniem NLPZ należy pozostawiać pod kontrolą lekarską w celu monitorowania występowania działań niepożądanych.

##### *Osoby w podeszłym wieku:*

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększona częstotliwość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktów leczniczych z grupy NLPZ, szczególnie krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne.

##### *Toczeń rumieniowaty układowy (ang. SLE) i mieszana choroba tkanki łącznej:*

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Pacjenci z astmą powinni przez zastosowaniem ibuprofenu zasięgnąć porady lekarza (patrz poniżej).

##### *Inne leki z grupy NLPZ:*

Należy unikać stosowania produktu Milifen 100 mg/5 ml, zawiesina doustna, równocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

##### *Wpływ na układ pokarmowy:*

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktów leczniczych z grupy NLPZ u pacjentów z chorobami żołądka i jelit w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) – ze względu na możliwość zaostrzenia objawów (patrz punkt 4.8).

Na każdym etapie leczenia wszystkimi produktami leczniczymi z grupy NLPZ odnotowywano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej lub perforacji, które mogą być nawet śmiertelne, z lub bez objawów ostrzegawczych bądź podobnych zdarzeń żołądkowo-jelitowych występujących w wywiadzie.

Pacjenci, u których występowało działanie toksyczne na układ pokarmowy w wywiadzie, szczególnie w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie niepokojące objawy dotyczące przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienie), zwłaszcza na początku leczenia.

Podanie większej dawki produktu leczniczego z grupy NLPZ pacjentom z owrzodzeniem w układzie

pokarmowym w wywiadzie, szczególnie powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz osobom w podeszłym wieku, zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka lub perforacji. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć stosując najmniejszą możliwą dawkę terapeutyczną.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia. Do produktów tych należą: doustnie stosowane kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwplótkowe takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku, gdy u pacjentów otrzymujących ibuprofen wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, produkt należy odstawić.

#### *Wpływ na nerki i drogi moczowe:*

Zaburzenie czynności nerek może się nasilić (patrz punkt 4.3 i 4.8).

U pacjentów ze zmniejszonym przepływem krwi przez nerki i ze zmniejszoną objętością krwi krążącej, gdzie nerkowe prostaglandyny zapewniają utrzymanie nerkowej perfuzji, produkty lecznicze z grupy NLPZ, takie jak Milifen, mogą powodować wystąpienie objawów dawko-zależnej toksyczności względem nerek. Pacjentami z grupy ryzyka są pacjenci z zaburzoną czynnością nerek, niewydolnością serca i zaburzoną czynnością wątroby. Jest to szczególnie istotne u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzoną czynnością serca w wywiadzie, gdyż może dochodzić do zaburzenia czynności nerek i (lub) zatrzymania płynów w organizmie. U takich pacjentów należy zachować ostrożność stosując produkt Milifen.

Istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek u odwodnionych dzieci.

#### *Wpływ na wątrobę i drogi żółciowe:*

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (patrz punkt 4.3 i 4.8).

#### *Wpływ na układ oddechowy:*

Należy zachować ostrożność stosując produkt Milifen u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobami alergicznymi, gdyż może u nich występować astma NLPZ-zależna, związana z silnym skurczem oskrzeli.

#### *Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe:*

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) z niewydolnością serca w wywiadzie należy zachować ostrożność przed rozpoczęciem leczenia (rozmowa z lekarzem lub farmaceutą), ponieważ w związku z leczeniem NLPZ obserwowano zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze i obrzęki.

Z badań klinicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę), może mieć związek z niewielkim wzrostem ryzyka zatorów tętnic (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru).

Wyniki badań epidemiologicznych nie wskazują na zwiększenie ryzyka zakrzepów w tętnicach przy stosowaniu ibuprofenu w niższych dawkach (np.  $\leq$  1200 mg na dobę).

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II–III wg NYHA), zaawansowaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych mogą być leczeni ibuprofenem tylko po starannym rozważeniu przypadku i wówczas należy unikać wysokich dawek (2400 mg na dobę).

Wnikliwego rozpatrzenia wymaga także kwestia rozpoczęcia długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (takimi jak nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są wysokie dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

#### *Cieężkie reakcje skórne:*

U pacjentów leczonych produktami leczniczymi z grupy NLPZ bardzo rzadko odnotowano występowanie ciężkich reakcji skórnych, niektórych śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia opisanych reakcji wydaje się być największe na początku leczenia, w większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. AGEP - *acute generalised exanthematous pustulosis*) w związku ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy przerwać leczenie produktem Milifen, w przypadku pojawienia się pierwszych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka skórna, zmiany chorobowe dotyczące błon śluzowych lub jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może stanowić źródło poważnych powikłań obejmujących infekcje skóry i tkanek miękkich. Dotychczas nie udało się wykluczyć możliwego udziału produktów leczniczych z grupy NLPZ w zaostrzaniu się takich infekcji. Z tego względu zaleca się unikanie stosowania produktu Milifen w przypadkach ospy wietrznej.

Lek zawiera maltitol. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

#### **Na etykiecie znajdzie się następująca treść:**

Należy zapoznać się z treścią załączonej ulotki przed zastosowaniem leku.

Kiedy nie stosować tego leku:

- Jeśli u dziecka występuje (lub wystąpiły dwa epizody bądź więcej) choroba wrzodowa żołądka, perforacje lub krwawienie.
- Jeśli dziecko ma uczulenie na ibuprofen lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku, aspirynę bądź inne podobne leki przeciwbólowe.

Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty przed podaniem tego leku:

- Jeśli u dziecka występują lub występowały: astma, cukrzyca, wysokie stężenie cholesterolu, wysokie ciśnienie tętnicze, udar mózgu bądź problemy z wątrobą, sercem, nerkami lub jelitami.

Jeśli objawy utrzymują się lub nastąpi ich pogorszenie, należy bezzwłocznie skonsultować się z lekarzem.

Nie należy przekraczać podanej dawki.

Leku nie należy podawać niemowlętom w wieku poniżej 3 miesięcy.

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

**Nie należy stosować produktu Milifen jednocześnie z:**

*Kwasem acetylosalicylowym (aspiryną):* równoczesne podawanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest zasadniczo zalecane za względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może kompetencyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, kiedy oba produkty lecznicze podawane są

jednocześnie. Mimo wątpliwości dotyczących ekstrapolowania tych danych do warunków klinicznych nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu zmniejsza kardioprotekcyjne działanie niskich dawek kwasu acetylosalicylowego. Nie przewiduje się w przypadku sporadycznego przyjmowania ibuprofenu klinicznie istotnej interakcji (patrz punkt 5.1).

*Innymi produktami leczniczymi z grupy NLPZ w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2:* należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej leków z grupy NLPZ, gdyż może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

*Tiklopidyną:* nie należy łączyć produktów leczniczych z grupy NLPZ z tiklopidyną, ze względu na ryzyko skumulowanego oddziaływania na czynność płytek krwi.

*Metotreksatem:* istnieje potencjalna możliwość podwyższenia stężenia metotreksatu w osoczu krwi.

### **Należy zachować ostrożność przy stosowaniu produktu Milifen łącznie z:**

*Lekami przeciwzakrzepowymi:* produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna i heparyna (patrz punkt 4.4).

*Lekami przeciwnadciśnieniowymi i moczopędnymi:* leki z grupy NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków.

Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego NLPZ.

*Kortykosteroidami:* zwiększają ryzyko owrzodzeń lub krwawień w obrębie przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Lekami przeciwpłytkowymi i selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI - selective serotonin reuptake inhibitors):* zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Glikozydami nasercowymi:* produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą zaostrzać niewydolność serca, zmniejszać współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. GFR) i powodować zwiększenie stężenia glikozydów w osoczu.

*Cyklosporyną:* występuje zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.

*Mifepristonem:* leków z grupy NLPZ nie należy stosować przez 8–12 dni po podaniu mifepristonu, gdyż mogą one osłabić jego działanie.

*Takrolimusem:* podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych z grupy NLPZ możliwy jest wzrost ryzyka nefrotoksyczności.

*Litem:* istnieją dowody na potencjalne zwiększenie stężenia litu w osoczu krwi.

*Zydowudyną:* występuje zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych z grupy NLPZ i zydowudyny. Istnieją dowody o zwiększeniu ryzyka tworzenia krwiałków i wystąpienia krwawień do stawów u pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV, leczonych zydowudyną w skojarzeniu z ibuprofenem.

*Antybiotykami chinolonowymi:* w badaniach na zwierzętach stwierdzono, że produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych z antybiotykami chinolonowymi. U pacjentów

przyjmujących produkty lecznicze z grupy NLPZ i chinolinę może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju drgawek.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Mimo że w badaniach na zwierzętach nie wykazano działań teratogennych, należy, jeśli to możliwe, unikać stosowania ibuprofenu w pierwszych sześciu miesiącach ciąży.

W czasie trzeciego trymestru ibuprofen jest przeciwwskazany ze względu na ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego płodu z możliwością przetrwałego nadciśnienia płucnego. Może dojść do opóźnienia i wydłużenia porodu przy zwiększonej skłonności do krwawienia zarówno u matki, jak i u dziecka (patrz punkt 4.3).

##### Karmienie piersią

Ograniczone dane z badań wskazują na to, że ibuprofen przenika w bardzo niewielkim stężeniu do mleka ludzkiego i najprawdopodobniej nie wpływa szkodliwie na karmione piersią dziecko.

##### Płodność

Stosowanie ibuprofenu może zmniejszać płodność i nie jest zalecane u kobiet starających się zajść w ciążę. U kobiet mających trudności z zajściem w ciążę lub poddawanych badaniom w kierunku niepłodności należy rozważyć odstawienie ibuprofenu.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ze względu na fakt, że w związku ze stosowaniem ibuprofenu w większych dawkach mogą występować działania niepożądane związane z ośrodkowym układem nerwowym, takie jak uczucie zmęczenia i zawroty głowy, w odosobnionych przypadkach może wystąpić upośledzenie czasu reakcji oraz zdolności do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługi maszyn. Działanie to może się nasilać w połączeniu z alkoholem.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Do oceny działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację częstości ich 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 $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\ 000$
Częstość nieznana:	nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości mogących obejmować:

- a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję;
- b) reakcje w obrębie układu oddechowego, np. astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność;
- c) różnorodne reakcje skórne, w tym świąd, pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy i rzadziej dermatozy złuszczone lub pęcherzowe (w tym martwicze oddzielanie się naskórka i rumień wielopostaciowy).

Poniższa lista działań niepożądanych odnosi się do krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach spotykanych w produktach leczniczych dostępnych bez recepty. W leczeniu przewlekłych schorzeń, w warunkach długotrwałej terapii, możliwe jest wystąpienie dodatkowych działań niepożądanych.

*Reakcje nadwrażliwości:*

Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości przebiegające z pokrzywką i świądem.

Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Do możliwych objawów należą: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, częstoskurcz, niedociśnienie tętnicze (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).

Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.

*Zaburzenia żołądka i jelit:*

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą układu pokarmowego.

Niezbyt często: Ból brzucha, nudności i niestrawność.

Rzadko: Biegunka, wzdęcia, zaparcia i wymioty.

Bardzo rzadko: Choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie w obrębie układu pokarmowego, smolisty stolec, krwawe wymioty, niekiedy prowadzące do zgonu — zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka. Zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4).

*Zaburzenia układu nerwowego:*

Niezbyt często: Ból głowy.

Bardzo rzadko: Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych — zgłaszano bardzo rzadko pojedyncze przypadki.

*Zaburzenia nerek:*

Bardzo rzadko: Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, w szczególności w przypadku terapii długotrwałej, związane z podwyższonym stężeniem mocznika w surowicy krwi oraz obrzękiem.

*Zaburzenia wątroby:*

Bardzo rzadko: Zaburzenia wątroby.

*Zaburzenia krwi i układu krwiotwórczego:*

Bardzo rzadko: Zaburzenia krwiotworzenia (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia i agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne wyczerpanie, niewyjaśnione krwawienia i powstawanie siniaków.

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:*

Niezbyt często: Różnorodne wysypki skórne.

Bardzo rzadko: Mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, włącznie z zespołem Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka.

Częstość nieznaną: Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS - ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).

*Zaburzenia układu immunologicznego:*

U pacjentów z obecnością chorób autoimmunologicznych w czasie leczenia ibuprofenem (takich jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) obserwowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, np. sztywności karku, bólów głowy,



nudności, wymiotów, gorączki lub dezorientacji (patrz punkt 4.4).

*Zaburzenia układu krążenia i naczyń mózgowych:*

W związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ obserwowano obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca.

Z badań klinicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę), może mieć związek z niewielkim wzrostem ryzyka zatorów tętnic (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

#### **4.9 Przedawkowanie**

U dzieci objawy może wywołać zażycie dawki przekraczającej 400 mg/kg. U dorosłych nie można jednoznacznie określić zależności między dawką a efektem działania. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5–3 godzin.

#### **Objawy**

U większości pacjentów po zażyciu klinicznie istotnej ilości leków z grupy NLPZ nie występują objawy cięższe niż nudności, wymioty, ból nadbrzusza lub, rzadziej, biegunka. Możliwe jest także wystąpienie szumów usznych, bólów głowy i krwawień z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższego zatrucia obserwuje się toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy, objawiające się sennością, niekiedy pobudzeniem oraz dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie u pacjentów występują drgawki. Przy ciężkim zatruciu możliwe jest wystąpienie kwasicy metabolicznej, a także wydłużenie czasu protrombinowego lub wzrost wartości wskaźnika INR, prawdopodobnie w wyniku zakłóceń działania czynników krzepnięcia obecnych w krążeniu. Może dojść do ostrej niewydolności nerek i uszkodzenia wątroby. U osób chorych na astmę możliwe jest jej zaostrzenie.

#### **Leczenie**

Leczenie powinno mieć charakter objawowy oraz wspomagający i obejmować zachowanie drożności dróg oddechowych, a także monitorowanie parametrów kardiologicznych i życiowych do momentu uzyskania stabilności. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywowanego, jeśli pacjent zgłosił się w ciągu jednej godziny od zażycia potencjalnie toksycznej ilości produktu leczniczego. Częste lub przedłużające się drgawki należy leczyć diazepamem bądź lorazepamem. W przypadku astmy należy podawać leki rozszerzające oskrzela.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność wynikającą z inhibicji syntezy prostaglandyn wykazano w doświadczeniach na zwierzęcym modelu zapalenia. U ludzi, ibuprofen zmniejsza ból, obrzęk i gorączkę związane ze stanem zapalnym. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek krwi wywołowaną przez ADP i kolagen.

Dane eksperymentalne wskazują, że ibuprofen może kompetencyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) na agregację płytek krwi, gdy oba te produkty lecznicze podawane są jednocześnie. W pewnych badaniach farmakodynamicznych po przyjęciu pojedynczych dawek 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po bezpośrednim uwolnieniu dawki kwasu acetylosalicylowego (81 mg) zaobserwowano zmniejszone działanie kwasu acetylosalicylowego na tworzenie się tromboksanów lub agregację płytek krwi. Mimo wątpliwości dotyczących ekstrapolowania tych danych do warunków klinicznych nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu zmniejsza kardioprotekcyjne działanie niskich dawek kwasu acetylosalicylowego. Nie przewiduje się w przypadku sporadycznego przyjmowania ibuprofenu klinicznie istotnej interakcji (patrz punkt 4.5).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Przyjęty doustnie ibuprofen ulega częściowemu wchłanianiu już w żołądku, a następnie całkowitemu wchłanianiu w jelicie cienkim. Maksymalne stężenie w surowicy krwi występuje po około 1-2 godzinach od doustnego przyjęcia produktu leczniczego w postaci farmaceutycznej zapewniającej normalne uwalnianie.

### Dystrybucja

Ibuprofen ulega szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Wiązanie z białkami osocza wynosi w przybliżeniu 99%.

### Metabolizm

Ibuprofen ulega przemianom metabolicznym w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

### Eliminacja

W wątrobie ibuprofen ulega przemianie metabolicznej do dwóch głównych produktów, wydalanych głównie za pośrednictwem nerek. W tej postaci lub w formie skoniugowanej, wraz z pomijalną ilością ibuprofenu w postaci niezmienionej, produkt ulega szybkiemu i całkowitemu wydaleniu za pośrednictwem nerek. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi w przybliżeniu 2 godziny.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie ibuprofenu, jako leku o ugruntowanym i szerokim zastosowaniu, są dobrze udokumentowane.

Podczas badań toksyczności subchronicznej i chronicznej zaobserwowano głównie uszkodzenie żołądka i owrzodzenia. Potencjał mutageny ibuprofenu nie został potwierdzony w badaniach *in vitro* i *in vivo* jako klinicznie istotny.

Ponadto, nie obserwowano rakotwórczego wpływu produktu leczniczego u myszy i szczurów. Ibuprofen hamuje owulację u królików i zaburza proces zagnieżdżania się zarodka u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur i mysz). W badaniach nad toksycznością dla procesu rozmnażania u szczurów i królików

wykazano, że ibuprofen pokonuje barierę łożyska. Przy zastosowaniu dawek wywierających działanie toksyczne dla matki, wady rozwojowe (ubytek przegrody międzykomorowej) występowały częściej wśród potomstwa szczurów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glicerol (E422),  
Guma ksantan,  
Maltitol ciekły (E965),  
Polisorbat 80,  
Sacharyna sodowa (E954),  
Kwas cytrynowy jednowodny,  
Metylu parahydroksybenzoesan sodowy (E219),  
Propylu parahydroksybenzoesan sodowy (E217),  
Aromat truskawkowy (zawiera glikol propylenowy),  
Woda oczyszczona.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka ze szkła brunatnego typu III, z zakrętką z PP zabezpieczającą przed dostępem dzieci oraz z zabezpieczeniem gwarancyjnym z LDPE, w tekturowym pudełku.

Butelka z PET, z zakrętką z PP zabezpieczającą przed dostępem dzieci oraz z zabezpieczeniem gwarancyjnym z LDPE, w tekturowym pudełku.

Dostępne wielkości opakowań: 50 ml, 100 ml, 150 ml i 200 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Do opakowania dołączono łyżkę miarową, dwustronną, która pozwala na odmierzenie dawki 2,5 ml i 5 ml.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

Pinewood Laboratories Limited  
Ballymacarbry  
Clonmel  
Co. Tipperary  
Irlandia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17354

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2005  
05 października 2010

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

12 marca 2020 r