

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MIG dla dzieci, 20 mg/ml, zawiesina doustna

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiesiny zawiera 20 mg ibuprofenu.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

1 ml zawiesiny doustnej zawiera 500 mg maltitolu ciekłego (E 965), 3,8 mg sodu, 1 mg benzoesanu sodu (E 211) oraz 0,0002 mg alkoholu benzylowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Biała lub prawie biała, lepka zawiesina

### 4. WŁAŚCIWOŚCI KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe:

- Gorączki
- Bólu o łagodnym i umiarkowanym nasileniu

MIG dla dzieci jest wskazany u dzieci o masie ciała od 5 kg (6 miesięcy) do 29 kg (9 lat).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecane dawkowanie przedstawiono w tabeli poniżej. U dzieci wielkość dawki produktu leczniczego MIG dla dzieci zależy od masy ciała (MC) lub wieku i zazwyczaj jest ustalana zgodnie z ogólnymi zaleceniami według, których dawka pojedyncza powinna wynosić 7 do 10 mg/kg mc., a maksymalna dawka dobową 30 mg/kg mc.

Przerwa pomiędzy kolejnymi dawkami powinna być zależna od objawów oraz stosowanej maksymalnej dawki dobowej. Nie powinna jednak być mniejsza niż 6 godzin. Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

Do stosowania doustnego.

Tylko do krótkotrwałego stosowania.

Jeśli istnieje konieczność przyjmowania tego produktu leczniczego dłużej niż przez 3 dni lub objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

Waga ciała (Wiek)	Pojedyncza dawka	Maksymalna dawka dobowa
----------------------	------------------	----------------------------

5 kg - 6 kg (Niemowlęta w wieku 6 – 8 miesięcy)	50 mg ibuprofenu	150 mg ibuprofenu na dobę
7 kg - 9 kg (Niemowlęta w wieku 9 - 12 miesięcy)	50 mg ibuprofenu	200 mg ibuprofenu na dobę
10 kg - 15 kg (Niemowlęta/Dzieci w wieku 1 - 3 lat)	100 mg ibuprofenu	300 mg ibuprofenu na dobę
16 kg - 20 kg (Dzieci w wieku 4 - 6 lat)	150 mg ibuprofenu	450 mg ibuprofenu na dobę
21 kg - 29 kg (Dzieci w wieku 7 - 9 lat)	200 mg ibuprofenu	600 mg ibuprofenu na dobę

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

### Szczególne grupy pacjentów

#### Zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2)

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek zmniejszenie dawki nie jest wymagane (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

#### Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2)

U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zmniejszenie dawki nie jest wymagane (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

#### *Dzieci i młodzież*

Nie zaleca się stosowania MIG dla dzieci u niemowląt poniżej 6 miesiąca życia lub poniżej 5 kg.

#### Sposób podawania

MIG dla dzieci należy przyjmować podczas lub po posiłku.

U pacjentów z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmować MIG dla dzieci podczas posiłków.

Przed użyciem wstrząsnąć. Dla ułatwienia dokładnego dawkowania do opakowania została dołączona doustna strzykawka (z podziałką co pół mililitra do 5 ml).

### 4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego MIG dla dzieci jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1;
- jeśli w wywiadzie występował skurcz oskrzeli, astma, nieżyt nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- w niespecyficznych zaburzeniach krwiotworzenia;
- w czynnej lub nawracającej chorobie wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwotokach z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej oddzielne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- jeśli w wywiadzie występowały krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja w następstwie przyjmowania NLPZ;
- w przypadku krwawień z naczyń mózgowych lub innych czynnych krwawień;
- w ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek;
- w ciężkiej niewydolności serca (klasa IV wg NYHA);

- w ciężkim odwodnieniu (spowodowanym wymiotami, biegunką lub przyjmowaniem niedostatecznej ilości płynów);
- u kobiet w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).

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

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów (patrz punkty 4.2 i 4.8).

##### Wpływ na bezpieczeństwo dotyczące przewodu pokarmowego

Należy unikać równoczesnego stosowania produktu leczniczego MIG dla dzieci z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Częstość występowania działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego oraz perforacji, które mogą prowadzić do zgonu jest większa u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

##### *Krwawienia z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa i perforacja*

Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacje ze skutkiem śmiertelnym w przypadku stosowania wszystkich NLPZ, występujące w różnym czasie w trakcie leczenia, z (lub) bez objawów ostrzegawczych i z (lub) bez występujących ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, w szczególności jeżeli była powikłana krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich osób leczenie należy rozpoczynać od najmniejszych skutecznych dawek. U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występowały działania toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego). Dotyczy to szczególnie początkowego okresu leczenia.

Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy u pacjenta stosującego MIG dla dzieci, produkt leczniczy należy odstawić.

Należy ostrożnie podawać NLPZ pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) w wywiadzie, gdyż może wystąpić u nich zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8).

##### Wpływ na układ krążenia i naczynia zaopatrujące mózg

U pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze i (lub) niewydolność serca zaleca się zachowanie ostrożności (konsultacje z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia, ponieważ zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki były w zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Badania 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). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  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).

### Ciężkie reakcje skórne

Bardzo rzadko, w związku ze stosowaniem NLPZ opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych niektórych ze skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko wystąpienia tych reakcji jest największe na początku leczenia: w większości przypadków pierwsze objawy tych reakcji występują w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub innych objawów nadwrażliwości, produkt leczniczy MIG dla dzieci należy natychmiast odstawić.

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich infekcji skóry i tkanek miękkich. W związku z tym, że nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie stanu tych infekcji zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego MIG dla dzieci w przypadku ospy wietrznej.

### Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

MIG dla dzieci może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek MIG dla dzieci stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

### Inne uwagi

MIG dla dzieci można stosować tylko po uważnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w:

- w układowym toczniu rumieniowatym (SLE) oraz w mieszanej chorobie tkanki łącznej, ponieważ istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8);
- wrodzonym zaburzeniem metabolizmu porfiryń (np. ostra przerywana porfiria).

W następujących przypadkach MIG dla dzieci można stosować tylko pod ścisłą kontrolą lekarza:

- w przypadku zaburzeń czynności nerek (u pacjentów z chorobą nerek w wywiadzie może wystąpić ostre zaburzenie czynności nerek);
- w przypadku odwodnienia (istnieje ryzyko upośledzenia funkcji nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży);
- w przypadku zaburzeń czynności wątroby;
- bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych;
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa, obrzęk błony śluzowej nosa lub przewlekła obturacyjna choroba płuc, ponieważ u tych pacjentów istnieje większe ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych, w tym napadów astmy (tzw. astmy wywołanej przez środki przeciwbólowe), obrzęku Quinckego lub pokrzywki;

- u pacjentów, u których stwierdzono reakcje alergiczne na inne substancje, ponieważ u tych pacjentów istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości również po zastosowaniu produktu leczniczego MIG dla dzieci.

Ciężkie i ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego MIG dla dzieci, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Właściwe leczenie, odpowiednie do objawów, powinno zostać zastosowane przez personel medyczny.

Zaburzenia układu oddechowego: Należy zachować ostrożność podczas podawania MIG dla dzieci u pacjentów z astmą oskrzelową lub astmą oskrzelową w wywiadzie, ponieważ odnotowano, że leki z grupy NLPZ mogą powodować nagły skurcz oskrzeli u tych pacjentów.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego MIG dla dzieci, może okresowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego powodu podczas leczenia należy uważnie monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego MIG dla dzieci, wymagane jest regularne kontrolowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

Podczas długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych może wystąpić ból głowy, którego nie wolno leczyć zwiększając dawki tych leków.

Długotrwałe stosowanie wszystkich leków przeciwbólowych w leczeniu bólu głowy może powodować jego nasilenie. W razie stwierdzenia lub podejrzenia takiej sytuacji, należy zasięgnąć porady lekarza a leczenie należy przerwać. Należy rozważyć możliwość wystąpienia bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków u pacjentów cierpiących na częste lub codzienne bóle głowy pomimo regularnego zażywania (lub wskutek zażywania) leków przeciwbólowych.

Nawykowe stosowanie leków przeciwbólowych, szczególnie połączeń kilku czynnych substancji o działaniu przeciwbólowym, może powodować nieodwracalne uszkodzenie nerek, związane z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia spowodowana lekami przeciwbólowymi).

W czasie stosowania leków z grupy NLPZ mogą częściej występować działania niepożądane, zwłaszcza te dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego; odnosi się to w większym stopniu do sytuacji stosowania produktu leczniczego i jednoczesnego spożywania alkoholu.

Wpływ na płodność kobiet, patrz punkt 4.6.

Produkt leczniczy zawiera 500 mg maltitolu ciekłego (E 965) w ml. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Produkt leczniczy zawiera 3,8 mg sodu w ml, co odpowiada 0,2 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera 1 mg benzoesu sodu (E 211) w ml.

Produkt leczniczy zawiera 0,0002 mg alkoholu benzyłowego w ml.

Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne.

Zwiększone ryzyko kumulacji u małych dzieci (w wieku poniżej 3 lat).

Duże objętości alkoholu benzyłowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

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

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu (podobnie jak innych NLPZ) jednocześnie z następującymi lekami:

#### Inne leki z grupy NLPZ, łącznie z pochodnymi kwasu salicylowego

Jednoczesne podawanie kilku leków z grupy NLPZ z powodu działania synergistycznego może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy oraz krwawień. Z tego powodu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).

#### Digoksyna, fenytoina, lit

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego MIG dla dzieci z digoksyną, fenytoiną lub litem może spowodować zwiększenie stężenia tych leków w surowicy krwi. W trakcie prawidłowego stosowania ibuprofenu (przez okres maksymalnie 3 dni) kontrola stężenia litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy krwi nie jest konieczna.

#### Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), leki beta-adrenolityczne i antagoniści angiotensyny II

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków zmniejszających ciśnienie tętnicze. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek lub nawet ostrej niewydolności nerek, która jest zwykle odwracalna. W związku z tym należy zachować ostrożność podczas łącznego stosowania tych leków, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Po rozpoczęciu skojarzonej terapii tymi lekami, pacjentów należy odpowiednio nawodnić oraz po rozpoczęciu leczenia należy przeprowadzić badanie czynności nerek, które powinno być następnie okresowo powtarzane.

W wyniku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego MIG dla dzieci i leków moczopędnych oszczędzających potas może wystąpić hiperkaliemia.

#### Kortykosteroidy

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia (patrz punkt 4.4).

#### Leki przeciwplatekcyjne oraz selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Istnieje zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### Kwas acetylosalicylowy

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

#### Metotreksat

Stosowanie produktu leczniczego MIG dla dzieci w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i zwiększać jego działanie toksyczne.

#### Cyklosporyna

Ryzyko uszkadzającego nerki działania cyklosporyny zwiększa się przy jednoczesnym podawaniu niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Nie można wykluczyć, że tego rodzaju działanie wystąpi także podczas jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

#### Leki przeciwzakrzepowe

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

#### Leki z grupy sulfonilomocznika

Badania kliniczne wykazały istnienie interakcji pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i lekami przeciwcukrzycowymi (sulfonilomocznikami). Pomimo, że dotąd nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a sulfonilomocznikami, zaleca się zapobiegawcze kontrolowanie stężenia glukozy we krwi podczas jednoczesnego podawania tych leków.

#### Takrolimus

Ryzyko działania nefrotoksycznego zwiększa się po jednoczesnym podawaniu tych dwóch leków.

#### Zydowudyna

U pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV ryzyko wystąpienia krwaka śródstawowego oraz innych krwaków zwiększa się podczas jednoczesnego podawania ibuprofenu i zydowudyny.

#### Probenecyd i sulfinpyrazon

Produkty lecznicze zawierające probenecyd i sulfinpyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

#### Antybiotyki chinolonowe

Dane z badań u zwierząt wskazują, że antybiotyki chinolonowe podawane w połączeniu z NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ z ibuprofenem może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju drgawek.

#### Inhibitory CYP2C9

Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniach z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) wykazano wzrost ekspozycji na S(+)- ibuprofen od około 80% do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu podczas jednoczesnego podawania inhibitorów CYP2C9, szczególnie podczas podawania wysokiej dawki ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

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

#### Ciąża

Działanie hamujące syntezę prostaglandyn może mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży i (lub) rozwój embrionu lub płodu. Dane z badań farmakoepidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia, zaburzeń budowy serca oraz wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Uważa się, iż ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i czasu trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało poronienie przed lub po zagnieżdżeniu się jaja płodowego oraz śmiertelność embrionu lub płodu. Dodatkowo u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad płodu włączając zaburzenia budowy układu sercowo-naczyniowego.

Podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży ibuprofenu nie należy podawać jeżeli nie ma zdecydowanej konieczności. Jeżeli ibuprofen jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy stosować możliwie najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Podczas trzeciego trymestru ciąży inhibitory syntezy prostaglandyn

- mogą wywoływać u płodu:

- działanie toksyczne na układ sercowo-naczyniowy i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),

- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem,
- u kobiet i płodu pod koniec ciąży:
  - możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie przeciwapagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek
  - hamowanie skurczów macicy może powodować opóźnianie lub przedłużanie porodu.

W związku z powyższym przyjmowanie ibuprofenu w ostatnim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

#### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają tylko w małych ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ dotychczas nie stwierdzono szkodliwych skutków dla dziecka, zazwyczaj nie jest konieczne przerwanie karmienia piersią podczas krótkotrwałego leczenia ibuprofenem w zalecanej dawce.

#### Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn mogą zmniejszać płodność u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

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

Ponieważ podczas stosowania dużych dawek produktu leczniczego MIG dla dzieci mogą występować działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach czas reakcji oraz zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym i obsługiwanie maszyn może być ograniczona. Szczególnie odnosi się to do przypadków jednoczesnego spożywania alkoholu.

### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych oceniana jest według następujących kryteriów:

<b>Bardzo często:</b>	≥ 1/10
<b>Często:</b>	≥ 1/100 do < 1/10
<b>Niezbędnie często:</b>	≥ 1/1 000 do < 1/100
<b>Rzadko:</b>	≥ 1/10 000 do < 1/1 000
<b>Bardzo rzadko:</b>	< 1/10 000
<b>Częstość nieznana:</b>	nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Poniższa lista działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane, które stwierdzono podczas leczenia ibuprofenem, w tym podczas długotrwałego leczenia dużymi dawkami produktu leczniczego pacjentów w chorobach reumatycznych. Podane częstości występowania, które wykraczają poza bardzo rzadkie zgłoszenia, dotyczą krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dobowych nieprzekraczających 1 200 mg w postaci doustnej oraz maksymalnie 1 800 mg w postaci czopków.

Należy wziąć pod uwagę, iż występowanie następujących działań niepożądanych produktu leczniczego zależy przede wszystkim od zastosowanej dawki i różni się osobniczo.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są działania dotyczące przewodu pokarmowego. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwawienia z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej



żołądka. Szczególnie ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od wielkości zastosowanej dawki oraz czasu trwania leczenia.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Badania 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).

#### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko opisywano zaostrzenie zapaleń wywołanych zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) w relacji czasowej z układowym zastosowaniem NLPZ. Istnieje możliwy związek tych zaburzeń z mechanizmem działania NLPZ.

W przypadku wystąpienia objawów zakażenia i ich nasilenia w trakcie stosowania produktu leczniczego MIG dla dzieci, pacjent powinien niezwłocznie zgłosić się do lekarza. Należy ustalić, czy istnieją wskazania do leczenia przeciwniektynnego/antybiotykoaterapii.

Bardzo rzadko podczas leczenia ibuprofenem obserwowano objawy jałowego zapalenia opon ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i zaburzeniami świadomości. Wydają się, iż pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (tocznem rumieniowatym układowym, mieszaną chorobą tkanki łącznej) są bardziej predysponowani do wystąpienia tych objawów.

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość aplastyczna, agranulocytoza).

Pierwszymi objawami tych zaburzeń może być: gorączka, ból gardła, nadżerki w jamie ustnej, objawy podobne do objawów grypy, znaczne zmęczenie, krwawienia z nosa i krwawienia ze skóry. W takich przypadkach należy doradzić pacjentowi, aby niezwłocznie przerwał stosowanie produktu, zapobiec przyjmowaniu jakichkolwiek środków przeciwbólowych i przeciwworączkowych stosowanych bez konsultacji z lekarzem i doradzić aby skonsultował się z lekarzem.

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego należy w regularnych odstępach czasu kontrolować wskaźniki morfologii krwi.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości z wysypkami skórnymi i świądem jak również napady astmy (z możliwym towarzyszącym nagłym zmniejszeniem ciśnienia krwi).

Należy poinformować pacjenta, aby w takim przypadku natychmiast skonsultował się z lekarzem, który podejmie decyzję o odstawieniu produktu leczniczego MIG dla dzieci.

Bardzo rzadko: ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości. Mogą one objawiać się obrzękiem twarzy, obrzękiem języka, wewnętrznym obrzękiem krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, zespołem zaburzeń oddechowych, przyspieszonym biciem serca, nagłym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu.

W przypadku wystąpienia jednego z tych objawów, co może się zdarzyć nawet po jednorazowym zastosowaniu produktu leczniczego, niezbędna jest natychmiastowa pomoc lekarza.

#### Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: reakcje psychiatryczne, depresja.

#### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, beśsenność, nadmierne pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.

#### Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia. Należy poinformować pacjenta, aby w takim przypadku natychmiast skonsultował się z lekarzem i przerwał stosowanie ibuprofenu.

#### Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne.

#### Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał serca.

#### Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: astma, skurcz oskrzeli, duszność i świszczący oddech.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Często: objawy dotyczące przewodu pokarmowego takie jak zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia oraz niewielkie krwawienia z przewodu pokarmowego, które w pojedynczych przypadkach mogą prowadzić do anemii.

Niezbyt często: choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, czasami z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie żołądka.

Bardzo rzadko: zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach.

Należy poinstruować pacjenta, aby w przypadku wystąpienia ostrego bólu w górnej części brzucha lub smółowatych stolców lub krwawych wymiotów odstawił lek i natychmiast udał się do lekarza.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza podczas długoterminowego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: różne wysypki skórne

Bardzo rzadko: zmiany pęcherzykowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), łysienie.

Częstość nieznana: reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.

W pojedynczych przypadkach, w trakcie zakażenia wirusem *varicella* mogą wystąpić ciężkie zakażenia skórne i powikłania dotyczące tkanki łącznej (patrz też „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”).

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych) szczególnie podczas długotrwałego leczenia, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi.

Bardzo rzadko: zmniejszenie wydzielania moczu, powstawanie obrzęków, zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, przemijające zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.

Z tego powodu należy w regularnie kontrolować czynność nerek.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### Objawy przedawkowania

Objawami przedawkowania mogą być: zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego takie jak bóle głowy, zawroty głowy, zasłabnięcie i utrata przytomności (u dzieci także drgawki miokloniczne), jak również bóle brzucha, nudności i wymioty. Ponadto może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego oraz zaburzenia czynności wątroby i nerek. Dodatkowo może wystąpić nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi, nagłe zmniejszenie częstości oddechów i sinica. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

##### Postępowanie w przypadku przedawkowania

Nie istnieje swoiste antidotum.

Leczenie zatrucia zależy od stopnia zatrucia, jego poziomu i objawów klinicznych oraz dostępności standardowych metod opieki doraźnej.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

##### Mechanizm działania

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który hamuje syntezę prostaglandyn, co wykazano w standardowych modelach doświadczalnych zapalenia u zwierząt. U ludzi, ibuprofen wykazuje działanie przeciwgorączkowe, zmniejsza ból oraz obrzęki związane ze stanem zapalnym. Ibuprofen odwracalnie hamuje także agregację płytek wywołaną przez ADP i kolagen.

##### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym ibuprofen wchłania się częściowo już w żołądku, a całkowicie wchłania się w jelicie cienkim. Maksymalne stężenie w osoczu, po podaniu doustnym postaci o standardowym czasie uwalniania, jest osiągnięte po upływie 1-2 godzin.

### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

### Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja).

### Eliminacja

Nieczynne farmakologicznie metabolity są całkowicie wydalone, głównie przez nerki (90%), ale częściowo także z żółcią. Okres półtrwania u zdrowych ludzi oraz u osób z chorobami nerek i wątroby wynosi od 1,8 do 3,5 godziny.

### ***Zaburzenia czynności nerek***

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek odnotowano zwiększenie niezwiązanego (S)-ibuprofenu, wyższą wartość AUC dla (S)-ibuprofenu oraz zwiększenie *współczynnika enancjomerycznego (S/R) wartości AUC* w porównaniu ze zdrowymi osobami.

U pacjentów dializowanych w końcowym stadium choroby nerek średnia, wolna frakcja ibuprofenu wyniosła około 3% w porównaniu z około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do kumulacji metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego działania nie jest znane. Metabolity mogą być usuwane poprzez hemodializy (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

### ***Zaburzenia czynności wątroby***

U pacjentów z marskością wątroby z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (6-10 punktów w skali Child-Pugh) leczonych racemicznym ibuprofenem obserwowano średnio 2-krotne przedłużenie okresu półtrwania, a *współczynnik enancjomeryczny (S/R) wartości AUC* w porównaniu ze zdrowymi osobami był znacząco niższy, co sugeruje zaburzenia metaboliczne inwersji (R)-ibuprofenu do aktywnego (S)- enancjomeru (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

### Liniowość/nieliniowość

W zakresie dawek 200 – 400 mg, ibuprofen wykazuje kinetykę liniową. W wyższych dawkach, lek wykazuje kinetykę nieliniową.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Subchroniczna toksyczność i toksyczność po podaniu wielokrotnym ibuprofenu wykazana w badaniach na zwierzętach dotyczyła głównie uszkodzeń i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dały istotnego klinicznie dowodu na mutagenne działanie ibuprofenu. Badania na szczurach i myszach nie wykazały rakotwórczego działania ibuprofenu. Ibuprofen powodował hamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia zagnieżdżenia się embrionu u różnych gatunków zwierząt (królików, myszy, szczurów). Badania doświadczalne na myszach i królikach wykazały, że ibuprofen przekracza barierę krew-łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matki, stwierdzano większą ilość wad rozwojowych (ubytków przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

## **6. WŁAŚCIWOŚCI FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu benzoesan (E 211)  
Kwas cytrynowy bezwodny  
Sodu cytrynian

Sacharyna sodowa  
Sodu chlorek  
Hypromeloza 15 cP  
Guma ksantan  
Maltitol ciekły (E 965)  
Glicerol  
Woda oczyszczona  
Aromat truskawkowy (zawierający substancje identyczne z naturalnymi aromatami, naturalne aromaty, glikol propylenowy).

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po pierwszym otwarciu opakowania: 6 miesięcy, nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z PET koloru „topaz” z zakrętką z HDPE wyposażoną w korek z LDPE, umieszczona wraz z doustną strzykawką o pojemności 5 ml (cylinder z PP, tłok z HDPE) w tekturowym pudełku.  
Wielkość opakowań: 100 ml i 200 ml zawiesiny doustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Do opakowania dołączona jest doustna strzykawka z pół mililitrową podziałką do 5 ml.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu bądź jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Berlin-Chemie AG (Menarini Group)  
Glienicker Weg 125  
12489 Berlin  
Niemcy

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

18904

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

14.11.2011 / 14.04.2015

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

28.07.2021