

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibutact, 40 mg/mL, zawiesina doustna.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 mL zawiesiny zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 mL zawiesiny doustnej zawiera 40 mg sorbitolu ciekłego niekrystalizującego, 10 mg glikolu propylenowego i 2 mg sodu benzoesanu (E 211).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Zawiesina doustna barwy białej o smaku pomarańczowym

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Gorączka różnego pochodzenia (także w przebiegu zakażeń wirusowych, w przebiegu odczynu poszczepiennego).

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:

- bóle głowy, gardła i mięśni np. w przebiegu zakażeń wirusowych,
- bóle mięśni, stawów i kości, na skutek urazów narządu ruchu (nadwężenia, skręcenia),
- bóle na skutek urazów tkanek miękkich, bóle pooperacyjne,
- bóle zębów, bóle po zabiegach stomatologicznych, bóle na skutek ząbkowania,
- bóle głowy,
- bóle uszu występujące w stanach zapalnych ucha środkowego.

Ibutact jest wskazany dla dzieci o masie ciała powyżej 5 kg (w wieku powyżej 3 miesiąca życia), młodzieży i dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do podawania doustnego i do doraźnego stosowania.

Bez konsultacji z lekarzem nie stosować dłużej niż 3 dni.

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

Dawka dobową produktu leczniczego Ibutact w leczeniu bólu i gorączki wynosi 20-30 mg/kg masy ciała, podana w dawkach podzielonych według poniższego schematu:

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Wiek dziecka (masa ciała dziecka)	Dawka jednorazowa	Maksymalna dawka dobową
3- 6 miesięcy (5 - 7,6 kg)	1,25 mL (50mg)	3 razy po 1,25 mL=150 mg
6-12 miesięcy (7,7 - 9 kg)	1,25 mL (50mg)	3-4 razy po 1,25 mL=150-200 mg
1-3 lat (10 - 15 kg)	2,5 mL (100mg)	3 razy po 2,5 mL=300 mg
4 - 6 lat (16 - 20 kg)	3,75 mL (150mg)	3 razy po 3,75 mL=450 mg
7 - 9 lat (21 - 29 kg)	5 mL (200mg)	3 razy po 5 mL=600 mg
10- 12 lat (30 - 40 kg)	7,5 mL (300mg)	3 razy po 7,5 mL=900 mg
powyżej 40 kg	7,5 mL- 10 mL (300-400mg)	3-4 razy po 7,5 mL =900 -1200 mg

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat: dawką rekomendowaną w objawowym leczeniu bólu i gorączki jest 3 razy po 10 mL w ciągu doby, do ustąpienia objawów.

Produkt leczniczy należy podawać w odstępach co najmniej sześciogodzinnych.

Nie należy stosować większej dawki niż zalecana.

U niemowląt poniżej 6. miesiąca życia można podawać produkt tylko po konsultacji z lekarzem.

W przypadku dzieci w wieku 3 - < 6 miesięcy, należy zasięgnąć porady lekarza jeśli objawy nasilają się lub jeśli nie ustępują po 24 godzinach.

W przypadku dzieci w wieku 6 miesięcy i powyżej oraz młodzieży, należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku:

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki, chyba że występuje niewydolność nerek lub wątroby i dawka powinna być zindywidualizowana.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek.

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

Pacjenci z zaburzeniami wątroby

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby patrz punkt 4.3).

Jeśli u młodzieży i dorosłych objawy nasilą się, lub jeśli konieczne jest podawanie leku przez dłużej niż 3 dni - w przypadku bólu głowy, migreny lub gorączki - lub jeśli konieczne jest stosowanie dłuższe niż 4 dni w leczeniu bólu, należy zasięgnąć porady lekarza.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Do opakowania dołączona jest podwójna łyżka miarowa o pojemności 1,25; 2,5; 3,75 i 5 mL lub dozownik w formie strzykawki doustnej 5 mL z podziałką ułatwiającą dawkowanie.

Wstrząsnąć przed użyciem. Produkt leczniczy może być podany bezpośrednio lub rozpuszczony w wodzie lub soku. U osób z wrażliwym przewodem pokarmowym zaleca się zażywać produkt leczniczy podczas posiłku lub popijanie mlekiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ);
- U osób, u których w trakcie leczenia kwasem acetylosalicylowym lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) występowały w wywiadzie jakiegokolwiek objawy alergii w postaci skurczu oskrzeli lub astmy, zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki;
- Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy czynna lub nawracająca w wywiadzie, perforacja lub krwawienie (zdefiniowane jako dwa lub więcej epizodów owrzodzenia lub krwawienia), również występujące po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4);
- Ciężka niewydolność wątroby;
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 mL/min);
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA);
- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6) ;
- Zaburzenia krzepnięcia krwi (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia), skaza krwotoczna;
- Zaburzenia wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu, takie jak małopłytkowość;
- Naczyniowo-mózgowe lub inne czynne krwawienia;
- Dzieci w wieku poniżej 3 miesiąca życia i (lub) masie ciała poniżej 5 kg;
- Pacjenci z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

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 punkt 4.3 i informacje poniżej).

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których :

- występuje toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych,
- występują wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria);
- występują choroby przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna) - może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8),
- występuje nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzeniem czynności serca w wywiadzie
- , występują zaburzenia czynności nerek - istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek
- występują zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- przeprowadzono niedawno rozległy zabieg chirurgiczny,
- u pacjentek w pierwszym i drugim trymestrze ciąży oraz karmiących piersią.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych w leczeniu bólu głowy może nasilić dolegliwości. Ból głowy spowodowany nadużywaniem leków należy podejrzewać u pacjentów, którzy

mają częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek stosowania produktu leczniczego jest większe niż u pacjentów młodszych, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego perforacja, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

U osób z czynną lub przebytą astmą oskrzelową oraz chorobami alergicznymi zażycie leku może spowodować skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ

Należy unikać stosowania produktu leczniczego Ibutact z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2).

Wpływ na przewód pokarmowy

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Ibutact u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego i przewlekłą zapalną chorobą jelit w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne, u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów lub wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku.

U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku podeszłym, powinni być poinformowani, że należy powiadomić lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit, owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy czy leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna (acenokumarol), lub leki przeciwagregacyjne, np. kwas acetylosalicylowy. Należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej).

Jeśli u pacjenta stosującego ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, należy odstawić produkt leczniczy.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Należy zachować ostrożność przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki. W takich przypadkach pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

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. ≤ 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 niedokrwinną 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).

Wpływ na nerki

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). To ryzyko może zostać zwiększone pod wpływem wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem, dlatego należy go unikać.

Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Reakcje skórne

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając zapalenie skóry złuszczone, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji występuje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu. Należy zaprzestać stosowania produktu po wystąpieniu pierwszych objawów: wysypki skórnej, zmian dotyczących błon śluzowych lub wszelkich innych objawów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich. W chwili obecnej nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na płodność u kobiet

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksigenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

Inne ostrzeżenia

Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) są obserwowane bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu Ibutact leczenie musi być przerwane. Personel medyczny powinien wdrożyć niezbędne postępowanie dostosowane do objawów

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

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączki.

Ponadto leki z grupy NLPZ mogą powodować zaburzenia widzenia. W takim przypadku należy odstawić produkt leczniczy i przeprowadzić badanie okulistyczne.

W przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu i NLPZ, nasileniu mogą ulec działania niepożądane związane z działaniem substancji czynnej, szczególnie te dotyczące układu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego.

Produkt leczniczy Ibutact zawiera sorbitol ciekły niekryształujący 70% (40 mg w 1 mL zawiesiny doustnej).

Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego. Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Produkt leczniczy Ibutact zawiera glikol propylenowy (10 mg w 1 mL zawiesiny doustnej).

Produkt leczniczy Ibutact zawiera sodu benzoesan (2 mg w 1 mL zawiesiny doustnej).

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibutact 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 [nazwa własna] 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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Środki ostrożności wymagane podczas skojarzonego stosowania z następującymi produktami leczniczymi:

- 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).

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

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

- diuretyki: mogą zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego NLPZ.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Ibutact i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

- glikozydy naparstnicy, fenytoina, lit: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibutact z glikozydami naparstnicy, fenytoiną lub preparatami litu może zwiększać stężenie tych produktów

lecniczych w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy, stężenia glikozydów naporstnicy w surowicy i fenytoiny w surowicy nie jest z reguły konieczna w przypadku stosowania produktu zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 3 dni).

- metotreksat: Istnieje dowód na możliwe zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu. Leki z grupy NLPZ hamują wydzielanie kanalikowe metotreksatu co może prowadzić do zmniejszenia klirensu metotreksatu. W leczeniu dużymi dawkami metotreksatu, należy unikać stosowania ibuprofenu (leku z grupy NLPZ). Należy uwzględnić ryzyko wystąpienia interakcji między lekami z grupy NLPZ a metotreksatem w trakcie leczenia małą dawką metotreksatu, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek. W trakcie leczenia skojarzonego metotreksatem i lekami z grupy NLPZ należy monitorować czynność nerek. Zaleca się zachowanie ostrożności, jeśli leki z grupy NLPZ i metotreksat są podawane w ciągu 24 godzin, ponieważ może nastąpić zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu co może skutkować zwiększeniem działania toksycznego.
- takrolimus: Jeśli oba produkty lecznicze podawane są w skojarzeniu istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działania toksycznego na nerki.
- cyklosporyna: Istnieją ograniczone dane dotyczące możliwych interakcji prowadzących do zwiększonego ryzyka wystąpienia działania toksycznego na nerki.
- kortykosteroidy: Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- leki przeciwzakrzepowe: Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- leki przeciwplatek i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- sulfonilomocznik: Badania kliniczne wykazały interakcje między lekami z grupy NLPZ i lekami przeciwcukrzycowymi (pochodne sulfonilomocznika). Mimo, że interakcje pomiędzy ibuprofenem i pochodnymi sulfonilomocznika nie zostały opisane do tej pory, zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi jako środek ostrożności w trakcie stosowania skojarzonego.
- zydowudyna: Istnieją dane dotyczące zwiększonego ryzyka wylewów krwi do stawu i krwiaków u chorych z HIV (+) z hemofilią leczonych w skojarzeniu zydowudyną i ibuprofenem.
- probenecyd i sulfinpirazon: Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.
- baclofen: Działanie toksyczne baclofenu może wystąpić po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu.
- rytonawir: Rytonawir może zwiększać stężenie leków z grupy NLPZ w osoczu.
- aminoglikozydy: Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszyć wydalanie aminoglikozydów.
- antybiotyki z grupy chinolonów: Dane uzyskane z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych z antybiotykami z grupy chinolonów. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ oraz antybiotyki z grupy chinolonów istnieje zwiększone ryzyko drgawek.
- w badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory enzymu CYP2C9) wykazano zwiększony o około 80 do 100% wpływ S (+) ibuprofenu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu gdy podawane są silne inhibitory CYP2C9 w skojarzeniu, szczególnie gdy podawana jest duża dawka ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.
- kaptopryl: Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen hamuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.
- cholestyramina: Podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu i cholestyraminy wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Produkty lecznicze należy podawać w kilkugodzinnych przerwach.
- mifepryston: Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 - 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: należy unikać jednoczesnego

stosowania ibuprofenu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym inhibitorami COX-2 (zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych – patrz punkt 4.4).

- preparaty zawierające ginkgo biloba, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko krwawienia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia, wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem leczenia. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5%. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn wykazało zwiększony wpływ na poronienia przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodka i płodu. Ponadto, u zwierząt którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy zgłaszano zwiększone występowanie różnych wad rozwojowych, w tym układu krążenia.

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

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

- działanie toksyczne na serce i płuca (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym)
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem

w przypadku matki i noworodka, pod koniec ciąży:

- możliwe jest wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwagregacyjne, mogące wystąpić nawet podczas stosowania bardzo małych dawek.
- hamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą przenikać w małych stężeniach do mleka kobiecego. Ponieważ jak dotąd nie ma doniesień o szkodliwym wpływie produktu leczniczego na niemowlęta, przerwanie karmienia nie jest konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia ibuprofenem, w dawkach stosowanych w leczeniu bólu i gorączki.

Płodność u kobiet

Istnieją dowody na to, że substancje hamujące cyklooksygenazę (enzym biorący udział w syntezie prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty zaobserwowano działania niepożądane wymienione poniżej. Stosując ibuprofen w innych wskazaniach i długotrwałe mogą wystąpić inne działania niepożądane.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania stosując następujące określenia:

Bardzo często (>1/10)

Często (>1/100 do <1/10)

Niezbyt często (> 1/1000 do <1/100)

Rzadko (> 1/10 000 do <1/1000)

Bardzo rzadko (<1/10 000),

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: Nasilenie zakażeń związanych z zapaleniem (np rozwój martwiczego zapalenia powięzi), w wyjątkowych przypadkach ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich powikłania mogą wystąpić podczas infekcji ospy wietrznej

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: zaburzenia wskaźników morfologii krwi (anemia, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa).

Zaburzenia układu immunologicznego¹:

Niezbyt często: pokrzywka i świąd

Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).

Częstość nieznana: Nadreaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko: Zaburzenia psychotyczne, depresja, bezsenność, pobudzenie

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: bóle głowy.

Rzadko: zawroty głowy,

Bardzo rzadko: Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych²

Zaburzenia ucha i błędnika:

Rzadko: szumy uszne

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: Zaburzenia widzenia

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: niestrawność, ból brzucha, nudności.

Rzadko: biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty (czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku),

wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4), tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby. W przypadku wystąpienia powyższych działań niepożądanych należy zaprzestać przyjmowania ibuprofenu i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: Różnego rodzaju wysypki skórne

Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka

Częstość nieznaną: Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: obrzęki

Bardzo rzadko: Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, szczególnie po długotrwałym użyciu, powodująca wzrost stężenia mocznika w surowicy krwi, hipernatremia (retencja sodu), zmniejszenie ilości wydalanego moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: Drażliwość, zmęczenie

Badania dodatkowe:

Bardzo rzadko: Zmniejszenie stężenia hemoglobiny

Zaburzenia serca:

Bardzo rzadko: obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca związana ze stosowaniem leków z grupy NLPZ w dużych dawkach.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

Opis wybranych działań niepożądanych

¹Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność lub (c) rozmaite zaburzenia skóry, włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

² Patogeneza aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych indukowanego przez leki nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na tymczasowy związek z przyjmowaniem leku oraz ustępowanie objawów po odstawieniu leku). U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, mieszana 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.

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

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ibuprofen w dawkach przekraczających 400mg/kg mc. może powodować symptomy toksyczności, jednak ryzyko toksyczności nie może zostać wykluczone po dawce powyżej 100 mg/kg mc.

Objawy

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie żołądkowo-jelitowe. Cięższe zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, a bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić konwulsje. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy/ INR może być zwiększony. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące, polegające na oczyszczeniu organizmu. Należy monitorować czynność serca i kontrolować objawy czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się konwulsji, należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać preparaty rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M 01 AE 01

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Mechanizm działania leku należącego do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych) polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek.

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

Ibuprofen po podaniu szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w surowicy w 90 minut od podania.

Dystrybucja

Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w 99 %. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin. Stężenie leku w mazi stawowej na poziomie stałym stwierdza się pomiędzy 2. a 8. godziną po przyjęciu produktu leczniczego.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w 90 % do dwóch nieaktywnych metabolitach a te, wraz z niezmiennym ibuprofenem, są eliminowane przez nerki.

Eliminacja

Ibuprofen wydalany jest z organizmu wraz z moczem w ciągu 24 godzin od podania ostatniej dawki produktu leczniczego. Wydalany jest w 90 % jako metabolity nieaktywne- glukuronidy i w 10 % w postaci niezminionej.

Eliminacja przez nerki jest szybka i całkowita.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu. Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, a po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca). Podczas badań na zwierzętach obserwowano, że stosowanie NLPZ o działaniu hamującym syntezę prostaglandyn może zwiększać częstość trudnych porodów oraz opóźnienia porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu benzoosan (E 211)
Sacharyna sodowa
Sodu cytrynian
Sorbitol ciekły niekrystalizujący
Glicerol
Guma ksantan
Polisorbat 80
Woda oczyszczona
Aromat pomarańczowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25⁰ C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka o pojemności 200 mL z oranżowego szkła typu III zamknięta zakrętką z HDPE z korkiem lub bez, z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Do opakowania dołączona jest łyżka miarowa z PP o pojemności 5 mL, z podziałką: 1,25 mL, 2,5 mL, 3,75 mL i 5 mL lub strzykawka doustna z PE o pojemności 5 mL, z cylindrem miarowym z PP z podziałką co 0,25 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

TACTICA Pharmaceuticals Sp. z o.o.
ul. Bankowa 4
44-100 Gliwice

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24859

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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