

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibunid dla dzieci Forte, 200 mg/5 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 500 mg maltitolu ciekłego, 100 mg glicerolu, 5,79 mg sodu, 1 mg benzoesu sodu, 0,0007 mg glikolu propylenowego oraz 0,0001652 mg alkoholu benzyłowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Biała lub prawie biała, lepka zawiesina, wolna od obcych substancji, o smaku truskawkowym.

### 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.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.4 w tym wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Dawkowanie

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

**Niemowlęta w wieku od 3 do 6 miesięcy (5-7,6 kg):** 3 razy po 1,25 ml w ciągu doby (co odpowiada 150 mg ibuprofenu/dobę).

**Niemowlęta w wieku od 6 do 12 miesięcy (7,7-9 kg):** 3 do 4 razy po 1,25 ml w ciągu doby (co odpowiada 150-200 mg ibuprofenu/dobę)

**Dzieci w wieku od 1 do 3 lat (10-15 kg):** 3 razy po 2,5 ml w ciągu doby (co odpowiada 300 mg ibuprofenu/dobę)

**Dzieci w wieku od 4 do 6 lat (16-20 kg):** 3 razy po 3,75 ml w ciągu doby (co odpowiada 450 mg ibuprofenu/dobę)

**Dzieci w wieku od 7 do 9 lat (21-29 kg):** 3 razy po 5 ml w ciągu doby (co odpowiada 600 mg ibuprofenu/dobę)

**Dzieci w wieku od 10 do 12 lat (30-40 kg):** 3 razy po 7,5 ml w ciągu doby (co odpowiada 900 mg ibuprofenu/dobę).

**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, (co odpowiada 1200 mg ibuprofenu/dobę), do ustąpienia objawów.

**Pacjenci w podeszłym wieku:** Dawkowanie powinno być ustalone indywidualnie przez lekarza. Należy rozważyć możliwość zmniejszenia dawki. U osób z niewydolnością nerek ustalając dawkę należy uwzględnić stopień wydolności nerek.

Dawki należy podawać co około 6 do 8 godzin.

#### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

Należy zachować ostrożność, jeżeli produkt leczniczy stosuje się u pacjentów z niewydolnością nerek. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek należy zmniejszyć dawkę produktu leczniczego.

Nie należy stosować ibuprofenu u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

#### **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby**

Nie należy stosować ibuprofenu u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Dzieciom poniżej 6 miesięcy życia produkt leczniczy można podać tylko po konsultacji z lekarzem. Nie zaleca się stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy lub o masie ciała poniżej 5 kg.

Nie należy stosować większej dawki niż zalecana.

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do doraźnego stosowania.

#### **U dzieci w wieku od 3 do 5 miesięcy, o masie ciała od 5 kg:**

W przypadku dzieci w wieku 3 - 5 miesięcy, należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy nasilają się lub jeśli nie ustępują po 24 godzinach.

#### **U dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat i młodzieży od 12 do 18 lat:**

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

#### Sposób podawania

Do podania doustnego

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.

Do opakowania dołączony jest dozownik w formie strzykawki doustnej 5 ml z podziałką ułatwiającą dawkowanie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt leczniczy Ibunid dla dzieci Forte jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ);

- u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) występowały kiedykolwiek w przeszłości objawy alergii w postaci kataru, pokrzywki lub astmy oskrzelowej, obrzęku naczynioruchowego;
- z zaburzeniami krzepnięcia (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia);
- z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy czynną lub w wywiadzie, lub nawracającymi krwawieniami z przewodu pokarmowego (zdefiniowane jako dwa lub więcej epizodów owrzodzenia lub krwawienia);
- z krwawieniem z przewodu pokarmowego i perforacją związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ;
- z czynnym krwawieniem oraz zaburzeniami wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu (takie jak małopłytkowość);
- z ciężką niewydolnością wątroby;
- z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30ml/min);
- z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA);
- w III trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- ze skazą krwotoczną;
- u dzieci w wieku < 3 miesiąca życia;
- 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 4.2 i informacje poniżej).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z:

- toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej z uwagi na występowanie zwiększonego ryzyka jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8);
- wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryń (np. ostra przerywana porfiria);
- chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie oraz przewlekłymi zapalnymi chorobami jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna) - może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8);
- nadciśnieniem tętniczym i (lub) zaburzeniem czynności serca w wywiadzie;
- zaburzeniami czynności nerek - istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8);
- zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8);
- zaburzeniami krzepnięcia krwi (ibuprofen może przedłużyć czas krwawienia).

Bardzo rzadko opisywano przypadki ostrych reakcji nadwrażliwości (np. wstrząsu anafilaktycznego). Jeśli tylko pojawią się pierwsze objawy reakcji nadwrażliwości po przyjęciu ibuprofenu, należy przerwać stosowanie tego produktu leczniczego. W zależności od objawów wszelkie konieczne działania kliniczne muszą zostać wdrożone przez specjalistów.

#### Dzieci i młodzież

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

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

U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek stosowania produktu leczniczego jest większe niż u pacjentów młodszych. Częstość występowania oraz zwiększenie działań niepożądanych można zmniejszyć, stosując najmniejszą możliwą dawkę terapeutyczną przez najkrótszy możliwy okres.

Należy unikać stosowania produktu leczniczego Ibunid dla dzieci Forte z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także inhibitorami COX-2.

### Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

U niektórych pacjentów NLPZ mogą powodować obrzęki i zatrzymanie płynów. Stosowanie produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca należy uważnie monitorować.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na 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 na 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 na 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 na dobę).

Należy zachować szczególną ostrożność przed zastosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca z zatrzymaniem płynów, nadciśnieniem tętniczym i obrzękiem, które są związane ze stosowaniem NLPZ w wywiadzie. W takich przypadkach pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### Wpływ na przewód pokarmowy

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które może być śmiertelne i które niekoniecznie musi być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub może wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W razie wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego czy owrzodzenia, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy. Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku podeszłym, powinni być poinformowani, że należy poinformować lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów, stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądkowo-jelitowych lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna lub leki antyagregacyjne jak kwas acetylosalicylowy.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2.

### Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem NLPZ. Dotyczy to w szczególności krwawień i perforacji w obrębie przewodu pokarmowego, co może zakończyć się zgonem.

Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

### Zaburzenia czynności nerek

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, przedłużone stosowanie ibuprofenu może powodować martwicę brodawek nerkowych oraz innych patologicznych zaburzeń nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, przyjmujący leki moczopędne lub inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) oraz osoby w podeszłym wieku są najbardziej narażone na pogorszenie czynności nerek.

#### Dzieci i młodzież

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek.

#### Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów leczonych ibuprofenem zwłaszcza długotrwale należy regularnie monitorować czynność wątroby. W przypadku zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, stężenia bilirubiny lub fosfatazy alkalicznej ponad dwukrotnie w stosunku do wartości prawidłowych, należy niezwłocznie przerwać leczenie. W takim przypadku należy unikać ponownego leczenia ibuprofenem.

Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby lub serca oraz skłonnością do zatrzymywania płynów w organizmie, ponieważ stosowanie NLPZ może pogarszać czynność nerek. U pacjentów z tej grupy dawka powinna być możliwie najniższa, a czynność nerek monitorowana.

#### Reakcje skórne ciężkie

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zakończyć stosowanie ibuprofenu w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

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

#### Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibunid dla dzieci Forte może maskować objawy podmiotowe 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 Ibunid dla dzieci Forte 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 ostrzeżenia

Na początku leczenia ibuprofenem podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ należy zachować ostrożność u pacjentów ze znacznym poziomem odwodnienia.

Ibuprofen, podobnie jak inne NLPZ, może hamować agregację płytek krwi oraz wydłużać czas krwawienia.

Z danych doświadczalnych wynika, że ibuprofen podawany łącznie z małymi dawkami aspiryny może hamować jej działanie zapobiegające agregacji płytek. Jednakże dane te są ograniczone i niepewne w odniesieniu do ekstrapolacji danych *ex vivo* na obraz kliniczny, co przekłada się na brak możliwości konkluzji wobec regularnego stosowania ibuprofenu, a w odniesieniu do sporadycznego zażywania ibuprofenu przyjmuje się, że istotny klinicznie działanie nie występuje (patrz punkt 4.5 i 5.1).

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, ibuprofen może maskować objawy zakażenia (gorączka, ból, obrzęk).

Podczas leczenia długotrwałego, dużymi dawkami leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami leków. Ogólnie, nałogowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może spowodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia wywołana przez środki przeciwbólowe - postanalgetyczna).

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z czynną astmą oskrzelową lub z astmą oskrzelową w wywiadzie, z uwagi na fakt, że ibuprofen może u tych pacjentów wywołać skurcz oskrzeli.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych leków z grupy NLPZ, zwłaszcza jeżeli wpływają one na przewód pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Ibuprofen może czasowo hamować agregację płytek krwi i przedłużać czas krwawienia. Dlatego też należy uważnie obserwować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddawanych leczeniu lekami przeciwwkrzepowymi. W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem, konieczna jest okresowa kontrola czynności wątroby i nerek, jak również liczby krwinek, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

NLPZ mogą powodować zaburzenia widzenia (mroczki, zaburzenia widzenia barwnego). W takim przypadku należy odstawić produkt leczniczy i przeprowadzić badanie okulistyczne.

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

Produkt leczniczy zawiera maltitol i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Produkt leczniczy zawiera 28,95 mg sodu w 5 ml zawiesiny, co odpowiada około 1,5 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera 5 mg benzoesu sodu w 5 ml zawiesiny. Benzoes sodu może zwiększać ryzyko żółtaczk (zażółcenie skóry i białówek oczu) u noworodków (do 4. tygodnia życia).

Produkt leczniczy zawiera 0,000826 mg alkoholu benzyloвого w 5 ml zawiesiny. Zwiększone ryzyko u małych dzieci z powodu kumulacji.

Duże objętości alkoholu benzyloвого należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza 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 unikać stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:**

- Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
- Kwas acetylosalicylowy (ASA): Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wykazują, że ibuprofen może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, w przypadku ich skojarzonego podawania. Jednak w związku z ograniczoną liczbą danych i brakiem pewności dotyczącej ekstrapolacji danych *ex vivo* w odniesieniu do danych klinicznych wskazuje, że nie można wyciągnąć ostatecznych wniosków w przypadku regularnego stosowania ibuprofenu oraz, że brak jest klinicznie istotnego wpływu w przypadku sporadycznego użycia ibuprofenu (patrz punkt 5.1).

**Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu (podobnie jak innych NLPZ) z :**

- Lekami przeciwnadciśnieniowymi (inhibitory ACE, leki blokujące receptory beta i antagoniści receptora angiotensyny II) i lekami moczopędnymi: NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z osłabioną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z osłabioną czynnością nerek) skojarzone stosowanie inhibitora ACE, leku beta-adrenolitycznego lub antagonistów receptora angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego, to skojarzenie należy stosować z ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego NLPZ.
- Glikozydami nasercowymi: np. digoksyną: NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen z produktami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie digoksyny w surowicy. Oznaczanie stężenia digoksyny w surowicy nie jest rutynowo wymagane podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).
- Litem: Dowiedziono możliwości zwiększenia stężenia litu w osoczu. Oznaczanie stężenia litu w surowicy nie jest rutynowo wymagane w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).
- Lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas: Jednoczesne podawanie ibuprofenu i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się oznaczanie stężenia potasu w surowicy krwi).
- Fenytoiną: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego ibuprofenu z fenytoiną może zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy. Kontrola stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły konieczna w przypadku stosowania produktu zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 3 dni).
- Metotreksatem: Istnieje dowód na możliwe zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu. Podanie ibuprofenu w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenie jego działania toksycznego.
- Takrolimusem: Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.
- Cyklosporyną: Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- Kortykosteroidami: Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Lekami przeciwzakrzepowymi: Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- Lekami przeciwplatekowymi i selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Sulfonilomocznikiem: 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.
- Zydowudyną: Istnieją dane dotyczące zwiększonego ryzyka wylewów krwi do stawu i krwiaków u chorych z HIV(+) z hemofilią leczonych w skojarzeniu zydowudyną i ibuprofenem.
- Probenecydem i sulfinpirazonem: Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.
- Baklofenem: toksyczność baklofenu może rozwinąć się po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu.
- Rytonawirem: Rytonawir może powodować zwiększenie stężenia NLPZ w osoczu.
- Aminoglikozydami: NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.
- Antybiotykami chinolonowymi: Dane uzyskane z badań na zwierzętach wykazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych z antybiotykami z grupy chinolonów. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ oraz antybiotyki z grupy chinolonów istnieje zwiększone ryzyko drgawek.
- Inhibitorami CYP2C9: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać narażenie na ibuprofen (substrat CYP2C9). 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.

- Kaptoprylem: Badania doświadczalne wykazują, że ibuprofen hamuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.
- Cholestyraminą: Podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu i cholestyraminy wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Produkty lecznicze należy podawać w kilkugodzinnych przerwach.

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

##### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia, 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.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniem nerek płodu. Może to nastąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży produktu Ibunid dla dzieci Forte nie należy podawać, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt Ibunid dla dzieci Forte jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawkę należy zastosować jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Po ekspozycji na Ibunid dla dzieci Forte przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie przedporodowe w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Ibunid dla dzieci Forte należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

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

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

W przypadku matki i noworodka, pod koniec ciąży:

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

W związku z tym, Ibunid dla dzieci Forte jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

##### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu (0,0008% zastosowanej dawki). Ponieważ jak dotąd nie ma doniesień o szkodliwym wpływie ibuprofenu 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**

Brak danych dotyczących działań niepożądanych ibuprofenu mających wpływ na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi, obsługiwanie maszyn i sprawność psychofizyczną.

#### **4.8 Działania niepożądane**

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

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania stosując następujące określenia:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

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

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

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

##### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: Podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej może wystąpić zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi), a w wyjątkowych przypadkach ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich.

##### 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 immunologicznego:

Niezbyt często: pokrzywka i świąd.

Bardzo rzadko: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia - zaburzenia rytmu serca, hipotensja - obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, wstrząs. Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli. U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w jałowym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.

##### Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: bóle głowy.

Rzadko: zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość i uczucie zmęczenia. W pojedynczych przypadkach opisywano: depresję, reakcje psychotyczne i szumy uszne.

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

##### Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Rzadko: toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego.

##### Zaburzenia serca:

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

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca. Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu), patrz punkt 4.4.

#### Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: niestrawność, ból brzucha, nudności.

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

Bardzo rzadko: smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna.

Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku, perforacja.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania, niewydolność wątroby i ostre zapalenie wątroby.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, reakcje pęcherzowe w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka. Wyjątkowo mogą także wystąpić ciężkie zakażenia skóry i tkanki miękkiej skóry jako powikłania podczas ospy wietrznej.

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

#### Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych:

Rzadko: obrzęki.

Bardzo rzadko: zmniejszenie ilości wydalanego moczu, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwiększenie stężenia sodu w osoczu krwi (retencja sodu).

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: uczucie zmęczenia.

Rzadko: obrzęk.

#### 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**

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 zaostrenie objawów astmy.

Okres półtrwania ibuprofenu podczas przedawkowania wynosi 1,5 do 3 godzin.

Leczenie powinno mieć charakter objawowy i podtrzymujący, zapewniający drożność dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki. Jeśli dawka ibuprofenu już została wchłonięta, można podać substancje alkaliczne w celu pobudzenia wydalania kwasu ibuprofenu w moczu. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy zastosować dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku objawów astmy należy podać lek rozszerzający oskrzela. Należy skontaktować się z lokalnym centrum zatruc w celu uzyskania porady lekarskiej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Ibuprofen należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Mechanizm działania ibuprofenu polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn. Ibuprofen zmniejsza ból wywołany stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Dodatkowo odwracalnie hamuje agregację płytek krwi. Wykazano, że działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe ibuprofenu rozpoczyna się w ciągu 30 minut od przyjęcia produktu leczniczego.

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

#### Dystrybucja

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

#### Metabolizm

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

#### Eliminacja

Szybkie i całkowite wydalanie następuje przez nerki. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin. Ibuprofen jest całkowicie wydalany w ciągu 24 godzin od przyjęcia ostatniej dawki produktu leczniczego.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W doświadczeniach przeprowadzonych na zwierzętach, toksyczne działanie ibuprofenu zostało zaobserwowane w obrębie przewodu pokarmowego (zmiany chorobowe i owrzodzenia). Ibuprofen nie wykazywał własności mutagennych *in vitro* oraz rakotwórczych w doświadczeniach przeprowadzonych na szczurach i myszach. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednakże brak danych dotyczących działania teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu benzoesan (E 211)  
Kwas cytrynowy (E 330)  
Sodu cytrynian (E 331)  
Sacharyna sodowa (E 954)  
Sodu chlorek  
Hypromeloza 15 cP  
Guma ksantan  
Maltitol ciekły (E 965)  
Glicerol  
Taumatyna (E 957)  
Aromat truskawkowy (substancje identyczne z naturalnymi aromatami, naturalne aromaty, maltodekstryna kukurydziana, cytrynian trietylu, glikol propylenowy i alkohol benzyłowy)  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata  
Po pierwszym otwarciu opakowania: 6 miesięcy

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.  
Po pierwszym otwarciu opakowania: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

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

Butelka z PET koloru oranżowego, o pojemności 30 ml, 100 ml, 150 ml lub 200 ml, z zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci z łącznikiem z LDPE do strzykawki, umieszczona wraz z doustną strzykawką z podziałką, o pojemności 5 ml (cylinder z PP, tłok z HDPE), w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

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

MEDICOFARMA S.A.  
ul. Sokołowska 9 lok. U19  
01-142 Warszawa  
Polska

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

Pozwolenie nr 25717

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.01.2020 r.

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