

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen dla dzieci, 60 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 czopek zawiera: 60 mg ibuprofenu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

Czopki o barwie prawie białej lub białej, o cylindrycznym kształcie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie bólu o nasileniu małym do umiarkowanego.

Objawowe leczenie gorączki.

Nurofen dla dzieci stosuje się, gdy podanie produktu w formie doustnej jest niewskazane np. gdy występują wymioty.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt przeznaczony jest wyłącznie do krótkotrwałego użycia.

Nurofen dla dzieci 60 mg czopki należy stosować wyłącznie u dzieci powyżej 3 miesiąca życia, o masie ciała nie mniejszej niż 6,0 kg. Nie należy przekraczać jednorazowej dawki 10 mg ibuprofenu na kg masy ciała. Między podaniem kolejnej dawki powinno minąć minimum 6 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 20-30 mg ibuprofenu na kg masy ciała w 3-4 dawkach podzielonych. Oznacza to:

U dzieci o masie ciała od 6,0 do 8,0 kg (3 do 9 miesięcy) dawka początkowa to 1 czopek. Jeśli to konieczne można zastosować kolejny czopek jednak nie wcześniej niż po upływie 6-8 godzin. Nie stosować więcej niż 3 czopki w ciągu 24 godzin.

U dzieci o masie ciała od 8,0 do 12,5 kg (9 miesięcy do 2 lat) dawka początkowa to 1 czopek. Jeśli to konieczne można zastosować kolejny czopek jednak nie wcześniej niż po upływie 6 godzin. Nie stosować więcej niż 4 czopki w ciągu 24 godzin.

Leku Nurofen dla dzieci 60 mg czopki nie należy stosować u niemowląt o masie ciała poniżej 6,0 kg (poniżej 3 miesiąca życia) (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby przed zastosowaniem leku Nurofen dla dzieci powinni skonsultować się z lekarzem.

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

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

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

Sposób podawania

Podanie doodbytnicze

4.3 Przeciwwskazania

Pacjenci z nadwrażliwością na substancje czynną) lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci, u których po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego, ibuprofenu lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy, astma, nieżyt błony śluzowej nosa lub pokrzywka).

Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z leczeniem NLPZ w wywiadzie.

Czynna lub nawracająca w wywiadzie choroba wrzodowa/krwawienie (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, nerek lub serca.

Pacjenci z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.

Pacjenci z niewyjaśnionym zaburzeniami hematopoezy.

Pacjenci z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

W trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).

Niemowlęta o masie ciała poniżej 6,0 kg (poniżej 3 miesiąca życia).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez najkrótszy czas konieczny do kontrolowania objawów (patrz "Ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego").

Osoby w podeszłym wieku: U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które to zdarzenia mogą prowadzić do zgonu. Osoby w podeszłym wieku mają zwiększone ryzyko skutków działań niepożądanych.

Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występują:

- tocień rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8);
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra przerywana porfiria);
- zaburzenia przewodu pokarmowego i przewlekłe choroby zapalne jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) (patrz punkt 4.8);
- występujące w wywiadzie nadciśnienie i (lub) niewydolność serca, ponieważ zgłaszano przypadki zatrzymania płynów i obrzęków w związku z leczeniem NLPZ;
- zaburzenia czynności nerek, ponieważ może nastąpić pogorszenie czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8);
- bezpośrednio po poważnej operacji;
- katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne choroby układu oddechowego, ponieważ występuje zwiększone ryzyko reakcji alergicznych. Reakcje alergiczne mogą występować pod postacią napadów astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku naczynioruchowego lub pokrzywki;
- pacjenci, u których występowały reakcje alergiczne na inne substancje, ze względu na istniejące u nich zwiększone ryzyko wystąpienia nadwrażliwości na Nurofen.

Inne NLPZ: Należy unikać stosowania leków z grupy NLPZ w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego: Nurofen 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 Nurofen 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.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe:

Ostrożność (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) jest wymagana przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolności serca, ponieważ były zgłaszane przypadki zatrzymania płynów, nadciśnienia i obrzęków w związku z terapią lekami z grupy NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) przez długi okres, może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowych w naczyniach tętniczych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Generalnie, badania epidemiologiczne nie wskazują na zwiększone ryzyko zawału mięśnia sercowego podczas stosowania małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg/dobę).

U pacjentów leczonych Nurofen dla dzieci zgłaszano przypadki zespołu Kounisa. Zespół Kounisa zdefiniowano jako objawy sercowo-naczyniowe wtórne do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości związanej ze zwężeniem tętnic wieńcowych i potencjalnie prowadzącej do zawału mięśnia sercowego.

Wpływ na przewód pokarmowy: Przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu, opisywano po stosowaniu wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub bez, zarówno u pacjentów z dodatnim, jak i ujemnym wywiadem odnośnie przebiecia w przeszłości

poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego, zaburzeń odbytnicy i odbytu.

Ryzyko wystąpienia krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się wraz ze wzrostem wielkości dawki leku z grupy NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie powiązaną z krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki.

U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających skojarzonego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko wystąpienia reakcji układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występuje działanie toksyczne na przewód pokarmowy w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy w obrębie jamy brzusznej (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowym etapie leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących w skojarzeniu produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

U pacjentów przyjmujących Nurofen dla dzieci, u których wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie, należy zaprzestać leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

Układ oddechowy: u pacjentów z astmą oskrzelową, chronicznym nieżytem nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa lub z chorobami alergicznymi w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli.

Inne uwagi: Bardzo rzadko obserwuje się przypadki ciężkich ostrych reakcji nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny). Leczenie musi zostać przerwane po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu/podaniu produktu leczniczego Nurofen. Specjalistyczny personel medyczny musi zastosować konieczne środki, w zależności od objawów.

Ibuprofen, będący substancją czynną produktu Nurofen, może powodować przemijające zahamowanie czynności płytek krwi (zahamowanie agregacji). Dlatego też zaleca się staranne monitorowanie pacjentów z zaburzeniami układu krzepnięcia.

Podczas długotrwałego stosowania leku Nurofen Junior, wymagane jest regularne oznaczanie parametrów czynnościowych wątroby i nerek, a także morfologii krwi.

Długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych z powodu bólu głowy może nasilać dolegliwości. W przypadku podejrzenia lub pewności, że taka sytuacja ma miejsce, należy zasięgnąć porady lekarskiej i przerwać leczenie. Półkowego bólu głowy należy spodziewać się u pacjentów, u których często lub codziennie występują bóle głowy, pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

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

W trakcie leczenia pacjentów z niewydolnością serca, nerek lub wątroby, przyjmujących leki moczopędne lub po dużym zabiegu chirurgicznym z utratą płynów, należy rozważyć monitorowanie diurezy oraz czynności nerek.

Nerki: Na ogół nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie skojarzenie kilku różnych substancji przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

Dzieci: Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci.

Wpływ płodności u kobiet: Patrz punkt 4.6

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) i polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) **oraz** ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), **mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci**, były zgłaszane w **związku** ze stosowaniem **ibuprofenu** (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia tych reakcji jest największe na początku leczenia, **Większość tych realizacji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca**.

Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

W wyjątkowych przypadkach, przyczyną ciężkich powikłań infekcyjnych tkanek miękkich i skóry może być ospa wietrzna. Zaleca się unikanie stosowania ibuprofenu u pacjentów chorych na ospę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania ibuprofenu z poniższymi lekami:

Kwas acetylosalicylowy (ASA): z wyjątkiem małych dawek ASA zleconych przez lekarza zgodnie z standardami praktyki klinicznej, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4)

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeśli oba leki podawane są jednocześnie. Dane te są jednakże ograniczone, a niejasności dotyczące ekstrapolacji danych *ex vivo* do sytuacji klinicznej sprawiają, iż nie można wyciągnąć żadnych jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu; uważa się również, że doraźne stosowanie ibuprofenu nie wywiera działania mającego znaczenie kliniczne (patrz punkt 5.1).

Ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności w połączeniu z:

- Kortykosteroidami: Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Lekami przeciwzakrzepowymi: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- Fenytoiną: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Oznaczanie stężenia fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).
- Lekami przeciwpłytkowymi i selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Lekami przeciwnadciśnieniowymi (inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści receptora angiotensyny II) i moczopędnymi: NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U części pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z upośledzeniem czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych czy antagonistów receptora angiotensyny II, a także leków hamujących cyklooksygenazę, może prowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek z ostrą niewydolnością nerek włącznie, która zwykle jest odwracalna. Dlatego takie jednoczesne leczenie należy stosować z zachowaniem ostrożności, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni oraz należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego oraz okresowo w późniejszym okresie. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksycznego działania NLPZ.
- Glikozydami nasercowymi: NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen z produktami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy. Oznaczanie stężenia digoksyny w surowicy nie jest z reguły wymagane podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).
- Cyklosporyną: Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- Litem: Istnieje możliwość zwiększenia stężenia litu w osoczu. Oznaczanie stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagane przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 3 dni).
- Probenecydem i sulfinpirazonem: Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
- Lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się oznaczanie stężenia potasu w surowicy krwi).
- Metotreksatem: Istnieją dowody na potencjalny wzrost stężenia metotreksatu w osoczu. Podanie produktu leczniczego Nurofen w ciągu 24 godzin przed podaniem lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do występowania zwiększonych stężeń metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
- Zydowudyną: Istnieją dowody na zwiększenie ryzyka występowania wylewów krwi do stawów i krwiaków u pacjentów z hemofilią zakażonych wirusem HIV, którzy otrzymują jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
- Pochodnymi sulfonilomocznika: W badaniach klinicznych wykazano występowanie interakcji między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami hipoglikemizującymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisywano interakcji między ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, to w przypadku jednoczesnego ich stosowania zaleca się profilaktycznie oznaczanie glikemii.
- Takrolimusem: Podczas jednoczesnego stosowania tych dwóch produktów leczniczych występuje zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego.
- Antybiotykami z grupy chinolonów: Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko drgawek.
- Inhibitorami CYP2C9: Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem oraz

flukonazolem (inhibitory CYP2C9) obserwowano zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. Zmniejszenie dawki ibuprofenu należy rozważyć podczas jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie gdy duże dawki ibuprofenu są podawane z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu.

Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wad wrodzonych serca i wytrzewienia po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwiększa ryzyko utraty ciąży w fazie przedimplantacyjnej i poimplantacyjnej zarodka oraz ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnych wad, w tym wad serca i naczyń.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu leku. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze. W większości przypadków objawy ustąpiły po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to jednoznacznie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w trakcie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, a dawka jak najmniejsza. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać płód na:

- toksyczność sercowo-płucną (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne); zaburzenia czynności nerek, mogące ulec progresji do niewydolności nerek z małowodziem (patrz powyżej); matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
- możliwe wydłużenie czasu krwawienia - działanie antyagregacyjne może ujawnić się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, prowadzące do opóźnienia porodu lub wydłużenia czasu jego trwania.

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

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych dawkach przenikać do mleka matki. Ponieważ nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie produktu leczniczego u niemowląt, podczas krótkotrwałego leczenia bólu i gorączki w zalecanych dawkach nie jest na ogół konieczne przerywanie karmienia piersią.

Płodność

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.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas krótkotrwałego stosowania, lek nie ma wpływu lub wywiera nieznaczny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane, które obserwowano podczas leczenia ibuprofenem, również po zastosowaniu dużych dawek podczas długotrwałego leczenia pacjentów z chorobami reumatycznymi. Podane częstotliwości, które wykraczają poza bardzo rzadkie przypadki, odnoszą się do krótkotrwałego stosowania dawek dobowych maksymalnie do 1200 mg ibuprofenu w postaci doustnej oraz maksymalnie 1800 mg dla czopków.

W przypadku wymienionych poniżej działań niepożądanych należy brać pod uwagę fakt, iż w większości zależą one od użytej dawki i charakteryzują się dużą zmiennością międzyosobniczą.

Zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość ich występowania określono następująco:

Bardzo często: $\geq 1/10$,

Często: $\geq 1/100$, $< 1/10$,

Niezbyt często: $\geq 1/1000$, $< 1/100$,

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$,

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$,

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

W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są według malejącej ciężkości.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Działania niepożądane zazwyczaj zależą od dawki; w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego. Może wystąpić choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu opisywano przypadki nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć z oddawaniem gazów, zaparc, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwistych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

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

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i przez długi okres, może wiązać się niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych dotyczących naczyń tętniczych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

Opisywano związane z zakażeniem zaostrzenie stanów zapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) wskutek stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego Nurofen wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwwykazającego (antybiotykoterapia).

Podczas długotrwałego leczenia należy kontrolować morfologię krwi.

Pacjent powinien być poinstruowany, aby poinformować lekarza i przerwać przyjmowanie produktu Nurofen, jeśli występuje jeden z objawów reakcji nadwrażliwości, co może nastąpić nawet po pierwszym użyciu. W takim przypadku wymagana jest natychmiastowa pomoc lekarza.

Pacjenta należy poinformować, aby w przypadku wystąpienia silnego bólu nadbrzuszu, smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.

Grupa układów narządów	Częstość	Działanie niepożądane
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 układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne wyczerpanie, niewyjaśnione krwawienie i siniaczenie. W takich przypadkach pacjent powinien natychmiast przerwać leczenie i skonsultować się z lekarzem. Pacjent nie powinien leczyć się samodzielnie lekami przeciwbólowymi lub przeciwgorączkowymi.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne i depresja
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości obejmują ¹ :
	Niezbyt często	Pokrzywka i świąd
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, częstoskurcz, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).
	Częstość nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli, duszność
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ²
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, kołatanie serca i obrzęki, zawał mięśnia sercowego
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa

Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie, zapalenie naczyń
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Dolegliwości ze strony układu pokarmowego, np. ból brzucha, nudności i niestrawność, a także biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, zgaga, wymioty, niewielka utrata krwi z przewodu pokarmowego, która w wyjątkowych przypadkach może prowadzić do niedokrwistości.
	Niezbyt często	Owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka, zlokalizowane podrażnienie odbytnicy.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne wysypki skórne
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka), łysienie.
	Częstość nieznana	Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	W rzadkich przypadkach może wystąpić uszkodzenie nerek (martwica brodawek nerkowych) i zwiększenie stężenia mocznika we krwi.
	Bardzo rzadko	Obrzęki, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.
Badania	Rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny

Opis wybranych działań niepożądanych

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

² Patogeneza polekowego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje immunologiczne (ze względu na czasowy związek z przyjmowaniem leku oraz ustępowanie objawów po odstawieniu produktu leczniczego). U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów

występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, takich 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

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

4.9 Przedawkowanie

Po zastosowaniu dawki powyżej 200 mg/kg masy ciała istnieje ryzyko wystąpienia działania toksycznego.

a) Objawy przedawkowania:

Objawy przedawkowania to nudności, wymioty, bóle brzucha lub rzadziej biegunka. Możliwy jest oczopląs, zaburzenia widzenia, szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Cięższe zatrucie wpływa toksycznie na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się zaburzeniami równowagi, zawrotami głowy, sennieścią, a sporadycznie także pobudzeniem i dezorientacją, utratą przytomności lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna. Może także wystąpić hipotermia i hiperkaliemia, a czas protrombinowy/INR może być zwiększony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń działania znajdujących się w krwioobiegu czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, niewydolność wątroby, hipotensja, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

b) Leczenie przedawkowania:

Nie istnieje specyficzne antidotum.

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 lub płukanie żołądka w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki. Jeśli dawka ibuprofenu już została wchłonięta, można podać substancje alkaliczne w celu pobudzenia zwiększenia wydalania kwasu ibuprofenu z moczem. 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: M01 AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) wykazującym w eksperymentalnych badaniach na zwierzętach działanie hamujące syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwobrzękowe i przeciwgorączkowe. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek.

Z danych klinicznych wynika, że ibuprofen podany jednocześnie z małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego może hamować jego działanie zapobiegające agregacji płytek krwi. W badaniu, w którym pojedynczą dawkę 400 mg ibuprofenu podawano w ciągu 8 godzin przed lub 30 min po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), nastąpiło osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Niemniej jednak, ograniczenia tych danych i niepewność dotycząca ekstrapolacji danych uzyskanych *ex vivo* do sytuacji klinicznej sprawiają, że nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu i uważa się, także za mało prawdopodobne, aby doraźne stosowanie ibuprofenu wywierało działanie o znaczeniu klinicznym.

Skuteczność kliniczną ibuprofenu wykazano w leczeniu bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego, takiego jak bóle w trakcie żąbkowania i bóle zęba, bóle głowy, bóle uszu, bóle gardła, bóle pooperacyjne, bóle na skutek uszkodzenia tkanek miękkich i gorączki, w tym spowodowane odczynem poszczepiennym, jak również w bólu i gorączce występujących w przeziębieniu i grypie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen w postaci czopków po podaniu doodbytniczym wchłania się szybko i prawie całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 0,75 godziny od podania czopka w dawce 60 mg.

Ibuprofen wiąże się silnie z białkami osocza i przenika do płynu synowialnego.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w takiej postaci lub w postaci sprzężonej wydalane są przez nerki wraz z nieznaczną ilością ibuprofenu w postaci niezmienionej. Wydalanie odbywa się głównie przez nerki – szybko i całkowicie.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Nie obserwowano zmian farmakokinetycznych u osób w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczne i przewlekłe działanie toksyczne ibuprofenu obserwowane w badaniach prowadzonych na zwierzętach powodowało głównie uszkodzenie i owrzodzenie przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały potencjalnej mutagenności ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego wpływu ibuprofenu. Ibuprofen prowadził do zahamowania owulacji u królików oraz do zaburzenia implantacji zarodka u kilku gatunków zwierząt (szczurów, myszy, królików). Badania eksperymentalne przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez barierę łożyska. Po podaniu dawki toksycznej dla samicy, zwiększyła się częstość występowania wad rozwojowych (uszkodzenia przegrody międzykomorowej) u potomstwa szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały (Witepsol H15)
Tłuszcz stały (Witepsol W 45)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PE/PE/Al w tekturowym pudełku

Zawartość opakowań: 10 lub 20 czopków.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Okunin 1
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 12327

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:	03.08.2006 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:	16.08.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.10.2024