

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUM MAX, 333 mg/5 mL, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 mL zawiesiny zawiera 333 mg Ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 mL zawiesiny zawiera 1,118 g maltitolu ciekłego (E 965), 3,35 mg sodu benzoesanu (E 211) i 10,086 mg glikolu propylenowego (E 1520).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Zawiesina doustna barwy białej do bladożółtej o charakterystycznym truskawkowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Gorączka różnego pochodzenia (np. w przebiegu grypy oraz infekcji przeziębieniowych, w przebiegu odczynu poszczepiennego).

Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego, takie jak:

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka dobową produktu leczniczego IBUM MAX wynosi od 20 do 30 mg/kg masy ciała w dawkach podzielonych. Przykładowy schemat dawkowania z zastosowaniem dołączonego do opakowania urządzenia dozującego może być osiągnięty zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała dziecka (wiek)	Dawka jednorazowa	Maksymalna dawka dobową
od 5 do 7,6 kg (od 3 do 5 miesięcy)	0,75 mL (50 mg ibuprofenu)	3 razy po 0,75 mL = 150 mg
od 7,7 do 9 kg (od 6 do 11 miesięcy)	0,75 mL (50 mg ibuprofenu)	3-4 razy po 0,75 mL = 150 - 200 mg
od 10 do 15 kg (od 1 do 3 lat)	1,5 mL (100 mg ibuprofenu)	3 razy po 1,5 mL = 300 mg
od 16 do 19 kg (od 4 do 5 lat)	2,25 mL (150 mg ibuprofenu)	3 razy po 2,25 mL = 450 mg

od 20 do 29 kg (od 6 do 9 lat)	3 mL (200 mg ibuprofenu)	3 razy po 3 mL = 600 mg
od 30 do 40 kg (od 10 do 12 lat)	4,5 mL (300 mg ibuprofenu)	3 razy po 4,5 mL = 900 mg
powyżej 40 kg (powyżej 12 lat)	4,5 - 6 mL (300-400 mg ibuprofenu)	3-4 razy po 4,5 mL = 900 - 1200 mg

Dawki należy podawać co około 6 do 8 godzin.

Nie zaleca się stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy lub o masie ciała poniżej 5 kg.

Wyłącznie do krótkotrwałego użycia. Jeśli objawy nasiliły się, należy skontaktować się z lekarzem.

Produkt leczniczy nie zawiera cukru i alkoholu. Może być stosowany przez osoby z cukrzycą (5 mL zawiesiny IBUM MAX zawiera 1,118 g maltitolu ciekłego, co odpowiada około 0,07 wymiennika węglowodanowego).

Dzieci w wieku 3 – 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.

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat

W przypadku dzieci (w wieku ≥ 6 miesięcy do ≤ 12 lat), należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie tego produktu leczniczego 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).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2)

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 czynności wątroby (patrz punkt 5.2)

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

Dzieci

U niemowląt w wieku poniżej 3 miesięcy lub o masie ciała mniejszej niż 5 kg nie należy stosować produktu leczniczego, ponieważ nie ma wystarczająco dużo informacji na poparcie użycia go w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

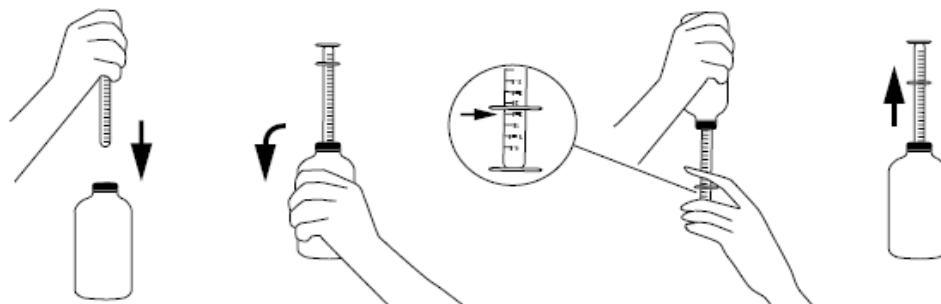
Podanie doustne. U osób z wrażliwym przewodem pokarmowym zaleca się zażywanie produktu leczniczego podczas posiłku.

Wstrząsnąć przed użyciem. Do podawania produktu leczniczego należy używać wyłącznie strzykawki doustnej dołączonej do opakowania.

Instrukcja dawkowania przy pomocy strzykawki doustnej:

- Przed każdym użyciem butelkę należy energicznie wstrząsnąć.
- Po odkręceniu zakrętki nałożyć strzykawkę doustną na łącznik do strzykawki umieszczony w szyjce butelki, a następnie odwrócić butelkę razem ze strzykawką dozującą.
- Przed rozpoczęciem podawania upewnić się, że tłoczek jest przesunięty do końca strzykawki.
- Aby nabrać zalecaną dawkę leku, powoli odciągnąć tłoczek i zrównać uszczelkę tłoczka z odpowiednią linią podziałki.

- Może się zdarzyć, że przy pierwszym nabieraniu leku tłoczek przesunie się w strzykawkę. Należy zatem uważać, aby znajdował się on we właściwym położeniu, dopóki strzykawka nie zostanie odłączona od łącznika umieszczonego w szyjce butelki.
- Ponownie odwrócić butelkę razem ze strzykawką dozującą i ostrożnie odłączyć strzykawkę od łącznika w szyjce butelki.
- Delikatnie wprowadzić koniec strzykawki do ust pacjenta, **kierując ją w stronę policzka**, a następnie, **naciskając powoli tłoczek**, wycisnąć zawartość strzykawki pilnując, aby pacjent połknął produkt leczniczy (**aby uniknąć ryzyka niewłaściwego połknięcia lub zadławienia, dziecko należy trzymać w pozycji pionowej lub siedzącej**).
- Po zastosowaniu produktu leczniczego butelkę należy zamknąć, a strzykawkę doustną umyć w zimnej wodzie, a następnie prawidłowo odsączyć, wysuszyć i schować do pudełka razem z butelką. **Strzykawki nie myć we wrzątku ani w zmywarce do naczyń** – może to skutkować odkształceniem wyrobu.



4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u których w wywiadzie występowały reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, astma, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) powiązane z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego, ibuprofenu lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- u których w wywiadzie wystąpiło krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego powiązane z wcześniejszym leczeniem lekami z grupy NLPZ;
- z czynną lub nawracającą w wywiadzie chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub z krwotokiem (dwa lub więcej niezależnych, potwierdzonych przypadków owrzodzenia lub krwawienia);
- z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem;
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek;
- z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA);
- z zaburzeniami wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu;
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy czas konieczny do kontrolowania objawów (patrz "*Wpływ na przewód pokarmowy*" i "*Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe*").

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

Należy zachować ostrożność u pacjentów:

- z toczniem rumieniowatym układowym oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej – ze względu na zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8);
- z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria);
- z zaburzeniami przewodu pokarmowego i przewlekłymi chorobami zapalnymi jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) (patrz punkt 4.8);
- z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ zgłoszono zatrzymanie płynów i obrzęki w związku z terapią lekami z grupami NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8);
- z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec dalszemu pogorszeniu (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8);
- z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8);
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym;
- z katarą sienną, polipami nosa lub przewlekłymi obturacyjnymi chorobami układu oddechowego, ponieważ występuje zwiększone ryzyko reakcji alergicznych. Reakcje alergiczne mogą występować pod postacią napadów astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku naczynioruchowego lub pokrzywki;
- u których występowały reakcje alergiczne na inne substancje, ze względu na istniejące u nich zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości na ten produkt leczniczy.

Układ oddechowy

U pacjentów z astmą oskrzelową lub z chorobami alergicznymi w wywiadzie może wystąpić skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi NLPZ w tym z selektywnymi inhibitorami enzymu COX-2.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

IBUM MAX 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 produkt leczniczy IBUM MAX 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 przewód pokarmowy

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu zgłaszane były w związku ze wszystkimi lekami z grupy NLPZ w każdym momencie leczenia, z lub bez wystąpienia objawów ostrzegawczych lub wcześniejszych ciężkich zaburzeń przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego jest zwiększone wraz ze zwiększeniem wielkości dawki produktu z grupy NLPZ oraz 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 rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających skojarzonego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko reakcji układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z chorobami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie, głównie w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy w obrębie jamy brzusznej (szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym etapie leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących w skojarzeniu leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki

przeciwwązkrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny lub leki przeciwwągrecyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

U pacjentów przyjmujących ibuprofen, u których wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie, należy odstawić produkt leczniczy.

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

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), 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). Większość tych reakcji 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 ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich. Zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

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. ≤ 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).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem IBUM MAX. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Inne uwagi

Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) są obserwowane bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego IBUM MAX 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.

Podczas długotrwałego podawania produktu leczniczego IBUM MAX, wskazana jest regularna kontrola parametrów wątroby, czynności nerek, a także morfologii krwi.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych w leczeniu bólu głowy może nasilić dolegliwości. Jeśli taka sytuacja ma miejsce lub istnieje takie podejrzenie, należy przerwać leczenie i skonsultować się z lekarzem. Ból głowy spowodowany nadużywaniem leków należy podejrzewać u pacjentów, którzy mają częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

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.

Wpływ na nerki

Stałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z kilkoma substancjami czynnymi łagodzącymi ból może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem wystąpienia niewydolności nerek (nefropatia analityczna).

Istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Szczególne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Maltitol ciekły (E 965)

Produkt leczniczy zawiera 1,118 g maltitolu ciekłego w każdych 5 mL zawiesiny. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Sodu benzoesan (E 211)

Produkt leczniczy zawiera 3,35 mg sodu benzoesanu w każdych 5 mL zawiesiny.

Glikol propylenowy (E 1520)

Produkt leczniczy zawiera 10,086 mg glikolu propylenowego w każdych 5 mL zawiesiny.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdych 5 mL, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

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 wskazują, 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 stosowania ibuprofenu w połączeniu z poniższymi lekami

- 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 beata-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 (wskaźnik filtracji kłębuszkowej) i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego IBUM MAX z produktami leczniczymi 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 produktu leczniczego IBUM MAX i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się oznaczanie stężenia potasu w surowicy krwi).
- Fenytoiną: Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego IBUM MAX z fenytoiną może zwiększać stężenie fenoteiny 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 produktu IBUM MAX 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 pacjentów 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 NPLZ w osoczu.
- Aminoglikozydami: NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.
- Antybiotykami chinolonowymi: Dane uzyskane z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych z antybiotykami z grupy chinolonów. U pacjentów przyjmujący 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 wskazują, 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 zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić 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. W związku z tym, ibuprofenu nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu.

Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na produkt leczniczy IBUM MAX. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu IBUM MAX.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwpłytkowego, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek,
- opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

W związku z tym produkt leczniczy IBUM MAX, zawiesina doustna jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

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 leczenia.

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

Wykaz poniższych działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane, które obserwowano u pacjentów z chorobami reumatycznymi podczas leczenia ibuprofenem, również po

stosowaniu dużych dawek i długotrwałego leczenia. Podane częstości, 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 podanej dawki i charakteryzują się dużą zmiennością międzyosobniczą.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów narządów oraz częstości występowania: 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 nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Najczęściej obserwowane działania niepożądane są w obrębie 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 żołądka, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4) były zgłaszane po podaniu produktu. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

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

Badania kliniczne i dane epidemiologiczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i długotrwałe, może wiązać się niewielkim wzrostem ryzyka tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

Opisywano związane z zakażeniem wystąpienie stanów zapalnych (np. martwicze zapalenie powięzi), związanych ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to być może związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego IBUM MAX wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwbakteryjnego/antybiotykoterapii.

Podczas długotrwałego leczenia należy kontrolować morfologię krwi.

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

Pacjent powinien zostać pouczony, że należy przerwać stosowanie produktu i natychmiast skontaktować się z lekarzem, w przypadku wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu, krwawych wymiotów lub smolistych stolców.

Klasyfikacja układów i 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). Pierwsze objawy to gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaki. W takich przypadkach pacjent powinien natychmiast przerwać leczenie i skonsultować się z lekarzem. Nie należy leczyć się samodzielnie lekami przeciwbólowymi lub lekami przeciwgorączkowymi.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości obejmują ¹ : 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), nasilenie objawów astmy.
	Częstość nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli, duszność.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne i depresja.
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 tętnicze, 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 żołądka i (lub) dwunastnicy, perforacja lub krwotok z przewodu pokarmowego, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	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 martwicze oddzielanie się naskórka), łysienie.
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP). Reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	W rzadkich przypadkach może wystąpić uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych) i zwiększenie stężenia mocznika we krwi.
	Bardzo rzadko	Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.
Badania diagnostyczne	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, zaostrzenie 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 martwicze 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 reakcję immunologiczną (ze względu na czasowy związek z przyjmowaniem produktu oraz ustępowanie objawów po odstawieniu produktu). 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, zaburzenie świadomości).

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, fax: +48 22 49-21-309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

Objawy przedawkowania

Objawy przedawkowania mogą obejmować nudności, wymioty, ból 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, sennością, a sporadycznie także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Długotrwałe

stosowanie dawek wyższych niż zalecane lub przedawkowanie może spowodować kwasicę kanalików nerkowych i hipokaliemię. 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.

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 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: M01AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność wykazano na powszechnie stosowanych zwierzęcych modelach doświadczalnych stanu zapalenia na drodze hamowania syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzękiem i gorączką. Ponadto, ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek.

Skuteczność kliniczną ibuprofenu wykazano w leczeniu bólu o nasileniu słabym do umiarkowanego, takiego jak ból wywołany bólem zęba, ból głowy oraz w objawowym leczeniu gorączki.

Dawka przeciwbólowa dla dzieci wynosi od 7 do 10 mg/kg masy ciała na dawkę, maksymalnie 30 mg/kg mc. na dobę. Na podstawie badań otwartych wykazano, że ibuprofen wykazuje początek działania przeciwgorączkowego po 15 minutach od podania i obniża gorączkę u dzieci do 8 godzin.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen podawany jednocześnie z małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego może zmniejszać działanie kwasu acetylosalicylowego polegającego na hamowaniu agregacji płytek krwi. W jednym z badań, po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 min po natychmiastowym podaniu kwasu acetylosalicylowego (81 mg) o szybkim czasie uwalniania, stwierdzono zmniejszenie działania ASA na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Ze względu na ograniczone dane oraz trudności interpretacji ekstrapolacji *ex vivo* danych klinicznych nie można określić ostatecznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, natomiast w przypadku doraźnie stosowanego ibuprofenu uważa się, że brak jest klinicznie istotnej interakcji (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono odrębnych badań farmakokinetycznych leku w przypadku dzieci. Literatura fachowa potwierdza, że wchłanianie, metabolizm i eliminacji ibuprofenu u dzieci przebiega w taki sam sposób jak u osób dorosłych.

Po podaniu doustnym ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim. Po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie) nieczynne farmakologicznie metabolity są całkowicie wydalone, głównie przez nerki (90%) jak

i z żółcią. Okres półtrwania u osób zdrowych, jak też dla pacjentów z chorobami wątroby i nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny. Wiązanie z białkami osocza krwi stanowi około 99%.

Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ ibuprofen i jego metabolity są wydalone głównie przez nerki, u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek mogą pojawić się zmiany farmakokinetyki leku.

U pacjentów z niewydolnością nerek zgłaszano zmniejszenie wiązania białek, zwiększenie stężeń w osoczu dla całkowitego ibuprofenu i niezwiązanego enancjomeru (S) ibuprofenu, większe wartości AUC dla enancjomeru (S)-ibuprofenu i zwiększenie wartości stosunku AUC dla enancjomerów (S/R) w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych ochotników. W końcowym stadium choroby nerek, u pacjentów dializowanych, średnie wartości wolnych frakcji ibuprofenu wynosiły około 3% w porównaniu z około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do gromadzenia się metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego efektu nie jest znane. Metabolity mogą być usuwane za pomocą hemodializy (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Choroby wątroby o podłożu alkoholowym z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby nie powodowały znacznych zmian parametrów farmakokinetycznych. Choroby wątroby mogą wpływać na kinetykę dyspozycji ibuprofenu. U pacjentów z marskością wątroby i z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (stopień 6-10 według skali Child Pugh'a) zaobserwowano średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania, a wartość stosunku enancjomeru AUC (S/R) była znacznie mniejsza w porównaniu do grupy kontrolnej zdrowych ochotników, co sugeruje zaburzenia metaboliczne inwersji enancjomeru (R) ibuprofenu do aktywnego enancjomeru (S)-enancjomeru (patrz także punkt 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Subchroniczna toksyczność po podaniu wielokrotnym ibuprofenu w badaniach na zwierzętach wykazała głównie występowanie owrzodzeń i zmian w przewodzie pokarmowym. Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały klinicznie istotnych dowodów mutagennego działania ibuprofenu. Badania na szczurach i myszach nie wykazały rakotwórczego działania ibuprofenu.

Ibuprofen hamował owulację u królików i prowadził do zaburzeń implantacji u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania doświadczalne na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. 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

Maltitol ciekły (E 965)

Glicerol (E 422)

Guma ksantan

Sacharyna sodowa (E 954)

Sodu benzoatan (E 211)

Kwas fumarowy

Disodu fosforan dwunastowodny

Aromat naturalny truskawkowy AR 2143 (zawiera naturalne substancje aromatyczne oraz glikol propylenowy E 1520)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 12 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka PET koloru brązowego o pojemności nominalnej 60 mL, zamknięta zakrętką (część zewnętrzna: PP, część wewnętrzna HDPE) z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci z pierścieniem gwarancyjnym z HDPE, oraz z łącznikiem do strzykawki doustnej z LDPE, umieszczona w tekturowym pudełku wraz z doustną strzykawką dozującą (korpus z PP, tłok z PE) o pojemności 5 mL z podziałką co 0,25 mL.

Wielkość opakowania: 60 mL.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A.

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

Tel. +48 (71) 352 95 22

Faks +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 29787

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