

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Babyfen Forte, 40 mg/mL, zawiesina doustna

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mL zawiesiny doustnej zawiera 40 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy mL zawiesiny doustnej zawiera 2 mg sodu benzoesu (E 211), mniej niż 0,004 mg kwasu benzoesowego (E 210), 1,29 mg glikolu propylenowego (E 1520) i 3,2 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Prawie biała do kremowo-białej, jednorodna zawiesina, o winogronowym zapachu.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ten produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dzieci o masie ciała od 5 kg (w wieku 3–5 miesięcy) do 40 kg (w wieku 12 lat).

Objawowe, krótkotrwałe leczenie bólu o nasileniu małym do umiarkowanego.

Objawowe, krótkotrwałe leczenie gorączki.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Ból i gorączka: dawka dobowa wynosi od 20 do 30 mg ibuprofenu na kg masy ciała w dawkach podzielonych. Schemat dawkowania może być osiągnięty następująco:

Masa ciała dziecka (wiek)	Pojedyncza dawka	Częstość w ciągu 24 godzin
od 5 kg (3 do 5 miesięcy)	50 mg/1,25 mL	3 razy
7 do 9 kg (6 do 11 miesięcy)	50 mg/1,25 mL	3 do 4 razy
10 do 15 kg (1 rok do 3 lat)	100 mg/2,5 mL	3 razy
16 do 19 kg (4 do 5 lat)	150 mg/3,75 mL	3 razy
20 do 29 kg (6 do 9 lat)	200 mg/5 mL	3 razy
30 do 40 kg (10 do 12 lat)	300 mg/7,5 mL	3 razy

Pojedyncze 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 nasila się, należy skontaktować się z lekarzem.

U dzieci w wieku 3 – 5 miesięcy, o masie ciała 5 kg i więcej:

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:

W przypadku dzieci (w wieku  $\geq 6$  miesięcy do  $\leq 12$  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

*Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

*Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami 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 Babyfen Forte, ponieważ nie ma wystarczająco dużo informacji na poparcie użycia go w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Do podania doustnego.

U pacjentów z wrażliwym żołądkiem zalecane jest stosowanie produktu leczniczego Babyfen Forte podczas posiłków.

Instrukcja użycia:

1. Przed każdym użyciem mocno wstrząsnąć butelką w pozycji pionowej przez co najmniej minutę.
2. Zdjąć nakrętkę z butelki.
3. Zdjąć zatyczkę ze strzykawki doustnej.
4. Postawić butelkę na twardej, płaskiej powierzchni i wprowadzić strzykawkę doustną do butelki.
5. Powoli odciągnąć tłok strzykawki doustnej do znacznika podziałki znajdującej się na strzykawce, odpowiadającej ilości zawiesiny (w mililitrach) zgodnie z wymaganą dawką.
6. Wyjąć strzykawkę doustną z butelki.
7. Upewnić się, że dziecko znajduje się w pozycji pionowej.
8. Umieścić koniec strzykawki w ustach dziecka i powoli nacisnąć tłok strzykawki, aby delikatnie uwolnić produkt leczniczy.
9. Poczekać chwilę, aż dziecko połknie produkt leczniczy.
10. Powtórzyć kroki od 4 do 9 w ten sam sposób do momentu, aż podana zostanie cała dawka.
11. Po użyciu produktu leczniczego zakręcić butelkę. Umyć strzykawkę doustną w ciepłej wodzie i pozostawić do wyschnięcia.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- U pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- U pacjentów, w 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 pacjentów, u których w wywiadzie wystąpiło krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego powiązane z wcześniejszą terapią lekami z grupy NLPZ.
- U pacjentów z czynną lub nawracającą w wywiadzie chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub z krwotokiem (dwa lub więcej niezależnych, potwierdzonych przypadków owrzodzenia lub krwawienia).
- U pacjentów z krwawieniem z naczyń-mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.
- U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek.
- U pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA).
- U pacjentów z zaburzeniami wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu.
- W trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).
- U pacjentów 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.

##### Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują działania 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:

- 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 grupy NLPZ (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec dalszemu pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8);
- z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 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.

##### Układ oddechowy

U pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobami alergicznymi lub u pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku tych chorób może wystąpić skurecz oskrzeli.

##### Inne NLPZ

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

#### Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Babyfen Forte 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 Babyfen 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.

#### Bezpieczeństwo stosowania dotyczące układu pokarmowego

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 powikłaniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie, głównie w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy w obrębie jamy brzusznej (szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego), zwłaszcza na 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 przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, 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.

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 oddzielenie się naskórka (TEN), polekowa wysypka z eozynofilią i objawami układowymi (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 (patrz punkt 4.8). Do tej pory nie można wykluczyć wpływu NLPZ na pogorszenie przebiegu tych zakażeń. Zaleca się więc, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

### Wpływ na układ krążenia 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 tętnicznych 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 tętnicznych zdarzeń zatorowo-zakrzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III wg NYHA), 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 zdarzeń sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

U pacjentów leczonych produktem Babyfen Forte 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.

### 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 Babyfen Forte leczenie musi być przerwane. Personel medyczny powinien wdrożyć niezbędne postępowanie dostosowane do objawów.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego Babyfen Forte, 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 Babyfen Forte, 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.

### Działanie na nerki

Stałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi przeciwbólowymi produktami leczniczymi, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem wystąpienia niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna).

Istnieje ryzyko zaburzeń czynności nerek u odwodnionych dzieci.

### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera 2 mg sodu benzoesu (E 211) i mniej niż 0,004 mg kwasu benzoowego (E 210) w każdym mL.

Zwiększona bilirubinemia występująca w następstwie wypierania z albuminy może zwiększać ryzyko żółtaczki u noworodków, która może rozwinąć się w żółtaczkę jąder podkorowych mózgu (złogi niesprężonej bilirubiny w tkance mózgowej).

Produkt leczniczy zawiera 1,29 mg glikolu propylenowego (E 1520) w każdym mL.

Jednoczesne podawanie z innymi substratami dehydrogenazy alkoholowej, takimi jak etanol, może powodować ciężkie działania niepożądane u noworodków.

Produkt leczniczy zawiera 24 mg sodu na 7,5 mL (maksymalna pojedyncza dawka), co odpowiada 1,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

#### **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*

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 ilością danych i brakiem pewności dotyczącej ekstrapolacji danych *ex vivo* w odniesieniu do danych klinicznych, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może osłabiać kardioprotekcyjne działanie niskich dawek kwasu acetylosalicylowego. Nie uważa się, aby sporadyczne stosowanie ibuprofenu miało znaczenie kliniczne (patrz punkt 5.1).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania ibuprofenu (podobnie jak innych NLPZ) 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 i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z digoksyną 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 z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas może prowadzić do

hiperkaliemii (zaleca się oznaczanie stężenia potasu w surowicy krwi).

#### *Fenytoiną*

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu 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 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 przeciwplytkowymi i selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)*

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### *Sulfonylomocznikiem*

Badania kliniczne wykazały interakcje między lekami z grupy NLPZ i lekami przeciwcukrzycowymi (pochodne sulfonylomocznika). Mimo, że interakcje pomiędzy ibuprofenem i pochodnymi sulfonylomocznika 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 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 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 wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu produktu leczniczego. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu ibuprofen nie powinien być podawany, 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 wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać na płód, wywołując:

- toksyczność sercowo-płucną (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- 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 przeciwagregacyjne, mogące wystąpić nawet podczas stosowania bardzo małych dawek,
- hamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z tym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (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 zazwyczaj konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia ibuprofenem, w dawkach stosowanych w leczeniu bólu i gorączki.

### Płodność

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 leczniczego nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Poniższa lista działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane, które zostały poznane podczas leczenia ibuprofenem, w tym również te, które zaobserwowano podczas długotrwałej terapii wysokimi dawkami u pacjentów z chorobami reumatologicznymi. 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.

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 leczenia. 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, ból w jamie brzusznej, 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), może wiązać się niewielkim wzrostem ryzyka tętniczych zdarzeń 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 Babyfen Forte 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 Babyfen Forte, 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, smolistych stolców lub krwawych wymiotów.

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:  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$

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

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.

<b>Grupa układów narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Zdarzenie niepożądane</b>
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	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.
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	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.
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości obejmują <sup>1</sup> : Pokrzywka i świąd.
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, częstoskurcz, niedociśnienie tętnicze (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs), nasilenie objawów astmy.
	Częstość nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli lub duszność.
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne i depresja.
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenna, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych <sup>2</sup> .
<b>Zaburzenia oka</b>	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia.
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	Rzadko	Szumy uszne.
<b>Zaburzenia serca</b>	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, kołatanie serca i obrzęki, zawał mięśnia sercowego.
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa.
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.

<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Często	Dolegliwości ze strony układu pokarmowego takie jak ból w jamie brzusznej, nudności i niestrawność, biegunka, wzdęcia, zaparcia, zgaga, wymioty i 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 i tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita, zapalenie trzustki.
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	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	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych) i zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie stężenia kwasu moczowego 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.
<b>Badania diagnostyczne</b>	Rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny.

#### Opis wybranych działań niepożądanych

<sup>1</sup> Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia działania dróg oddechowych, włączając w to astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli i duszność, lub (c) rozmaite zaburzenia skóry, włączając w to 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).

<sup>2</sup> Mechanizm patogenezy polekowego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych nie został w pełni zrozumiany. 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 (takimi jak toczень rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (takich jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub 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 181 C,

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.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.

#### **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 w jamie brzusznej lub rzadziej biegunkę. Możliwy jest także 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 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 wydłużony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń działania znajdujących się w krwiobiegu czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy. Długotrwałe stosowanie dawek wyższych niż zalecane lub przedawkowanie może spowodować kwasicę kanalików nerkowych i hipokaliemię.

##### 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 produkt leczniczy 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

##### Mechanizm działania

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.

##### Właściwości farmakodynamiczne

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen podawany jednocześnie z małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego może zmniejszać działanie kwasu acetylosalicylowego polegającego na hamowaniu

agregacji płytek krwi. W niektórych badaniach farmakodynamiki, po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut 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 punktu 4.5).

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

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

#### Dzieci i młodzież

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 Babyfen Forte zawiera ibuprofen, który wykazuje początek działania przeciwgorączkowego po 15 minutach od podania i obniża gorączkę u dzieci do 8 godzin.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie przeprowadzono odrębnych badań farmakokinetycznych produktu leczniczego u dzieci. Dane literaturowe potwierdzają, że wchłanianie, metabolizm i eliminacja ibuprofenu u dzieci przebiega w taki sam sposób jak u osób dorosłych.

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim.

#### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza krwi stanowi około 99%.

#### Metabolizm i eliminacja

Po zmetabolizowaniu w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie) nieczynne farmakologicznie metabolity są całkowicie wydalane, 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.

#### Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ ibuprofen i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki, u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek mogą pojawić się zmiany farmakokinetyki substancji czynnej. 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 także punkt 4.3).

#### Zaburzenia czynności wątroby

Choroby wątroby o podłożu alkoholowym z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie powodowały znacznych zmian parametrów farmakokinetycznych. Choroby wątroby mogą wpływać na kinetykę dyspozycji ibuprofenu. U pacjentów z marskością wątroby i z umiarkowaną niewydolnością 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

Glicerol (E 422)  
Guma ksantan (E 415)  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Karmeloza sodowa (E 466)  
Polisorbat 80 (E 433)  
Disodu edetynian  
Sukraloza (E 955)  
Kwas cytrynowy jednowodny (E 330)  
Sodu cytrynian (E 331)  
Sodu benzoosan (E 211)  
Symetykon emulsja 30% (zawiera m.in. kwas benzoesowy (E 210))  
Sodu chlorek  
Woda oczyszczona  
Aromat winogronowy (glikol propylenowy (E 1520), substancje aromatyczne)  
Aromat maskujący smak (woda, glikol propylenowy (E 1520), składniki aromatyzujące)

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina doustna o objętości 100 mL pakowana jest w butelkę ze szkła brązowego (typu III) o pojemności 125 mL, zamkniętą zakrętką (z PP) z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci. Wnętrze nakrętki wykonane jest z HDPE i posiada pierścień zabezpieczający przed naruszeniem i wkładkę z PE. Pudełko tekturowe zawiera jedną butelkę i jedną strzykawkę doustną (korpus z polietylenu/nasadka ochronna i tłok z polistyrenu) do odmierzenia dawki. Strzykawka doustna o pojemności 5 mL jest wyskalowana do odmierzenia dawek 1,25 mL, 2,5 mL, 3,75 mL i 5 mL.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Niewykorzystane produkty lecznicze lub odpady należy utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Dr. Max Pharma s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praga 1  
Republika Czeska

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

**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**