CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUM FORTE, 200 mg/5 ml, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml zawiesiny doustnej zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: maltitol ciekły (1119,00 mg w 5 ml zawiesiny), sodu benzoesan (3,357 mg w 5 ml zawiesiny).
Aromat truskawkowy zawiera alkohol benzylowy i glikol propylenowy.
Aromat śmietankowy zawiera glikol propylenowy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna
Zawiesina barwy białej o śmietankowo-truskawkowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Gorączka różnego pochodzenia, między innymi w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych, a także 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 po zabiegach stomatologicznych, bóle na skutek ząbkowania,
- bóle stawów i kości, na skutek urazów narządu ruchu (np. skręcenia),
- bóle na skutek urazów tkanek miękkich,
- bóle pooperacyjne,
- bóle uszu występujące w stanach zapalnych ucha środkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dawka dobowa produktu IBUM FORTE jest ściśle uzależniona od masy ciała i wynosi 20-30 mg/kg mc., w dawkach podzielonych, zgodnie z poniższą tabelą.

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

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

Produkt leczniczy należy podawać w odstępach co najmniej sześciogodzinnych.
Nie należy stosować większej dawki produktu niż zalecana.
Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).
Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Produkt leczniczy nie zawiera cukru. Zawiera maltitol, który nadaje produktowi słodki smak.

Informacja dla osób chorych na cukrzycę: 5 ml zawiesiny zawiera około 1119,00 mg maltitolu, co odpowiada około 0,07 wymiennika węglowodanowego.

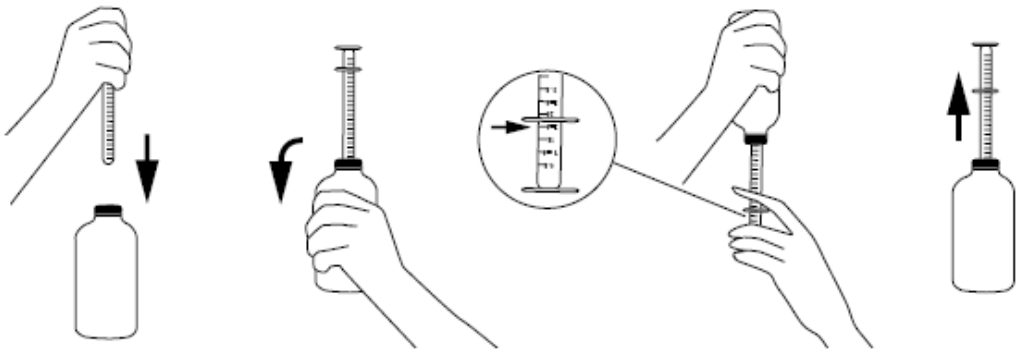
Czas stosowania
Produkt przeznaczony jest do stosowania doraźnego, dlatego jeżeli objawy utrzymują się lub nasilają albo jeśli wystąpią nowe objawy, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Niemowlęta w wieku 3 - 5 miesięcy: w przypadku nasilenia się objawów lub jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 24 godziny, należy natychmiast zasięgnąć opinii lekarza.

Dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy, młodzież oraz dorośli: należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Przed użyciem butelkę należy wstrząsnąć.
Do opakowania dołączona jest strzykawka doustna.

Instrukcja dawkowania przy pomocy strzykawki doustnej z korkiem umieszczonym w szyjce butelki:
- przed pierwszym użyciem strzykawki należy ją bezwzględnie umyć w ciepłej (nie wrzącej) wodzie z dodatkiem środka myjącego,
- po odkręceniu zakrętki nałożyć strzykawkę na korek umieszczony w szyjce butelki,
- aby napełnić strzykawkę, butelkę należy energicznie wstrząsnąć, odwrócić do góry dnem, a następnie ostrożnie przesuwać tłok strzykawki do dołu, wciągając zawiesinę w pożądanej ilości określonej na podziałce,
- w celu dokładnego odmierzenia dawki kołnierz korpusu strzykawki powinien zostać ustawiony na linii podziałki znajdującej się na tłoku,
- butelkę odwrócić do pozycji początkowej i ostrożnie wyjąć strzykawkę z korka (jak przedstawiono na rysunku),



- końcówkę strzykawki należy umieścić w ustach dziecka, a następnie wolno wciskając tłok, ostrożnie opróżnić zawartość strzykawki (dziecko należy trzymać w pozycji pionowej lub siedzącej),
- po zastosowaniu butelkę zamknąć, a strzykawkę doustną umyć w ciepłej (nie wrzącej) wodzie z dodatkiem środka myjącego i wysuszyć.

U pacjentów z wrażliwym żołądkiem zalecane jest stosowanie produktu leczniczego IBUM FORTE podczas posiłków.

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

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

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w wieku podeszłym należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego IBUM FORTE (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na ibuprofen lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- nie stosować u pacjentów, u których w trakcie leczenia kwasem acetylosalicylowym lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) występowały w wywiadzie jakiekolwiek objawy alergii w postaci zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki, skurczu oskrzeli lub astmy,
- nie stosować u pacjentów z ciężkim odwodnieniem (spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów),
- nie stosować u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy czynną lub nawracającą w wywiadzie, perforacją lub krwawieniem, również występującym po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4),
- nie stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek,
- nie stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA),
- nie stosować ibuprofenu jednocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym inhibitorami COX-2 (zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych – patrz punkt 4.5),
- nie stosować w III trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- nie stosować u pacjentów, u których występuje naczyniowo-mózgowe lub inne czynne krwawienie,
- nie stosować u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia (ibuprofen może wydłużać czas krwawienia), skazą krwotoczną,
- nie stosować u pacjentów z zaburzeniami wytwarzania krwi o nieustalonym pochodzeniu, takimi jak małopłytkowość.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niektórymi schorzeniami, których przebieg może ulec nasileniu:
- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8),
- choroby przewodu pokarmowego oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8),

- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca w wywiadzie – opisywano zatrzymanie płynów i obrzęki związane z przyjmowaniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.

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

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

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, szczególnie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu. Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

Wpływ na przewód pokarmowy
Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą mieć skutek śmiertelny i które niekoniecznie muszą być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub mogą wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy przerwać stosowanie ibuprofenu. Należy poinformować pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego. 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. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna (acenokumarol) lub leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy.
Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących produkt, leczenie należy przerwać.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe
Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo - zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg 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/dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują

czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

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

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

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Ciężkie reakcje skórne
Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, włączając złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, były bardzo rzadko raportowane w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych ciężkich reakcji istnieje na początku terapii, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zaprzestać stosowania produktu po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błony śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości.
W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich. W chwili obecnej nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego
IBUM 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 lek IBUM FORTE stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Inne ostrzeżenia
Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) są obserwowane bardzo rzadko. Produkt należy odstawić po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu IBUM FORTE . 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.

Wyniki badań doświadczalnych wskazują, że stosowanie ibuprofenu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) wpływa na osłabienie działania ASA, polegającego na hamowaniu agregacji trombocytów. Ta interakcja może ograniczyć pożądane działanie ochronne ASA na układ krążenia. Dlatego ibuprofen powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów otrzymujących ASA w celu hamowania agregacji trombocytów (patrz punkt 4.5).

Podczas długotrwałego podawania ibuprofenu, wskazana jest regularna kontrola parametrów czynności wątroby, czynności nerek, a także morfologii krwi.

Podczas długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych może wystąpić ból głowy, którego nie należy leczyć podaniem zwiększonych dawek produktu.

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażenia i gorączki.

Ze względu na zawartość maltitolu, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Produkt leczniczy IBUM FORTE zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 5 ml, to znaczy uznaje się go za „wolny od sodu".

Produkt leczniczy IBUM FORTE zawiera 16,24 mg glikolu propylenowego w 5 ml zawiesiny.

Produkt leczniczy IBUM FORTE zawiera 0,28 mg alkoholu benzylowego w 5 ml zawiesiny.
Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.
Nie podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia) bez zalecenia lekarza. Duże objętości produktu leczniczego zawierającego alkohol benzylowy należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu kumulacji (kwasica metaboliczna). Zwiększone ryzyko u małych dzieci z powodu kumulacji.

Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia występujących objawów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy rozważyć monitorowanie parametrów klinicznych i biologicznych u pacjentów przyjmujących ibuprofen w skojarzeniu z produktami leczniczymi wymienionymi poniżej.

<u>Nie zaleca się skojarzonego stosowania z następującymi produktami leczniczymi:</u>
- kwas acetylosalicylowy:

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punt 5.1).

- Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:

Nie należy równocześnie stosować dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

<u>Środki ostrożności wymagane podczas skojarzonego stosowania z następującymi produktami leczniczymi:</u>
- leki moczopędne, inhibitory ACE, leki blokujące receptory beta i antagoniści receptora angiotensyny II:

Leki z grupy NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z osłabioną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z osłabioną czynnością nerek) skojarzone stosowanie inhibitora ACE, leku beta-adrenolitycznego lub antagonistów receptora angiotensyny II i leków hamujących 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.

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

- glikozydy naparstnicy, fenytoina, lit:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego IBUM FORTE z glikozydami naparstnicy, fenytoiną lub preparatami litu może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy, stężenia glikozydów naparstnicy w surowicy i fenytoiny w surowicy nie jest z reguły konieczna w przypadku stosowania produktu zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 3 do 4 dni).

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

ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- antagoniści kanałów wapniowych: Zmniejszona skuteczność przeciwnadciśnieniowa i zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego, co wynika z interferencji mechanizmów działania (interakcja farmakodynamiczna).
- dezipramina: Zwiększona toksyczność dezipraminy, typowa dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, z powodu zahamowania metabolizmu dezipraminy.
- lewofloksacyna i ofloksacyna: Zwiększone ryzyko poważnych działań ze strony ośrodkowego układu nerwowego, z powodu hamowania działania GABA.
- pochodne tienopirydyny: Zwiększone ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania antyagregacyjnego i przeciwzakrzepowego.
- bisfosfoniany: Zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (interakcja farmakodynamiczna – addytywne podrażnienie przewodu pokarmowego).

Stosowanie ibuprofenu z preparatami ziołowymi takimi jak Miłorząb japoński *(Ginkgo biloba)* oraz Wiązówka błotna (*Filipendula ulmaria*) może zwiększyć ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania antyagregacyjnego. Jednoczesne przyjmowanie ibuprofenu i produktów zawierających Przęśl chińską *(Ephedra sinica)* może powodować zwiększone ryzyko uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Pokarm zwalnia wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego i powoduje zmniejszenie maksymalnego stężenia leku we krwi, natomiast biodostępność nie jest w znaczący sposób zmieniona.

Podczas stosowania ibuprofenu w dużych dawkach i jednoczesnym spożywaniu alkoholu mogą wystąpić objawy ze strony OUN takie jak zmęczenie i bóle głowy, co może prowadzić do upośledzenia zdolności reakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględnego wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka, a także śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.
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.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na wystąpienie:
- działania toksycznego na układ krążenia i płuca (wraz z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia;

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:
- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwagregacyjnego, 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 FORTE jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią
Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu (0,0008% zastosowanej dawki). W przypadku krótkotrwałego przyjmowania ibuprofenu w dawkach stosowanych w leczeniu bólu i gorączki, szkodliwy wpływ na niemowlęta wydaje się mało prawdopodobny. Jeśli jednak zalecane jest dłuższe przyjmowanie ibuprofenu, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

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 terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Krótkotrwałe stosowanie produktu nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, zmęczenia, zawrotów głowy czy innych objawów niepożądanych ze strony układu nerwowego zaleca się zaniechanie prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższy wykaz działań niepożądanych obejmuje wszystkie znane działania niepożądane, które wystąpiły w trakcie leczenia ibuprofenem, również te u pacjentów z chorobami reumatycznymi leczonych długotrwale dużymi dawkami.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane są w obrębie przewodu pokarmowego. 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 Crohna (patrz punkt 4.4) były zgłaszane po podaniu ibuprofenu. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

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 (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000) i bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów narządowych	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) skojarzone z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.[1]	

Zaburzenia krwi i układu chłonnego				Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwsze objawy to: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, znaczne zmęczenie, krwawienia z nosa i skóry.	
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórną i świądem, a także ataki astmy (z możliwością zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi).[2]		Ciężkie ogólne reakcje nadwrażliwości.[3]	
Zaburzenia psychiczne				Reakcje psychotyczne, depresja.	
Zaburzenia układu nerwowego		Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość i zmęczenie.			
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia.			

Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne.		
Zaburzenia serca				Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, obrzęk, niewydolność serca.	
Zaburzenia naczyniowe				Nadciśnienie tętnicze.	
Zaburzenia żołądka i jelit[4]	Dolegliwości ze strony układu pokarmowego, takie jak zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunki, zaparcia i niewielkie krwawienia w przewodzie pokarmowym, które w wyjątkowych przypadkach mogą powodować niedokrwistość.	Owrzodzenie przewodu pokarmowego z możliwym krwawieniem i perforacją, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroba Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.		Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach.	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza w terapii długotrwałej, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Ciężkie postacie reakcji skórnych, takie jak rumień wielopostaciowy; reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS);

				toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka; ciężkie zakażenia skóry i tkanki miękkiej skóry jako powikłania podczas ospy wietrznej.	ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Zmniejszenie wydalania mocznika, obrzęk - szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym; niewydolność nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, którym może towarzyszyć ostra niewydolność nerek; martwica brodawek, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania; zwiększenie stężenia mocznika w surowicy.	

[1]Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Należy zalecić pacjentowi, aby natychmiast skontaktował się z lekarzem jeśli objawy zakażenia wystąpią lub pogorszą się w trakcie stosowania produktu IBUM FORTE. Należy zbadać czy istnieją wskazania do leczenia przeciwzakaźnego lub terapii antybiotykami. Objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości obserwowano bardzo rzadko podczas stosowania ibuprofenu. Osobami podatnymi wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, choroba mieszana tkanki łącznej).

[2]Należy pouczyć pacjenta, aby w takim przypadku natychmiast poinformował lekarza i zaprzestał przyjmowania produktu IBUM FORTE.

[3]Mogą one występować jako obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk krtani z wewnętrznym zwężeniem dróg oddechowych, dolegliwość układu oddechowego, kołatanie serca, spadek ciśnienia krwi do wstrząsu zagrażającego życiu. Jeśli jeden z tych objawów wystąpi, co może się zdarzyć nawet podczas pierwszego użycia produktu, pacjent powinien natychmiast zgłosić się do lekarza.

[4]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.

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:
Aleje 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

Objawy przedawkowania:
Objawy przedawkowania mogą obejmować nudności, wymioty, ból brzucha, ból głowy, zawroty głowy, senność, oczopląs, zaburzenia widzenia, szumy uszne i rzadko spadek ciśnienia krwi, kwasicę metaboliczną, niewydolność nerek i utratę przytomności.
W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Leczenie przedawkowania
Nie istnieje specyficzne antidotum.

Pacjenci w razie potrzeby powinni być leczeni objawowo. Należy zastosować leczenie uzupełniające w razie potrzeby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M 01AE 01
Ibuprofen należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych z grupy fenylopropionowych pochodnych kwasu arylokarboksylowego. Działa przeciwzapalnie, przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Mechanizm działania ibuprofenu, podobnie jak innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn i w mniejszym stopniu – tromboksanu i prostacyklin - poprzez hamowanie aktywności enzymu cyklooksygenazy. Ibuprofen wykazuje także zdolność odwracalnego hamowania agregacji płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakologiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) lub 30 minut po podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Wchłanianie produktu leczniczego następuje w żołądku i jelicie cienkim. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 90 minut od podania.

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

Metabolizm
Ibuprofen metabolizowany jest w 90% do nieczynnych metabolitów.

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

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 oraz zaburzenia implantacji zarodka u kilku gatunków zwierząt.
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

Maltitol ciekły (E 965)
Glicerol (E 422)
Guma ksantan
Sacharyna sodowa (E 954)
Sodu benzoesan (E 211)
Kwas fumarowy
Disodu fosforan dwunastowodny
Aromat truskawkowy (mieszanina substancji poprawiających smak i zapach, alkohol benzylowy, glikol propylenowy)
Aromat śmietankowy (mieszanina substancji poprawiających smak i zapach, glikol propylenowy)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wykazano niezgodności chemicznych ani fizycznych z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 1 rok.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie jednostkowe stanowi butelka ze szkła typu III, koloru brunatnego o pojemności 100 mL, zamknięta zakrętką z HDPE/LDPE z korkiem i pierścieniem gwarancyjnym, ze strzykawką doustną, całość w tekturowym pudełku.

1 butelka po 100 g

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

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK" S.A.
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242E
Tel.: + 48 71 352 95 22
Fax: + 48 71 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25863

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.05.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.10.2020 r.