

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen B. Braun, 200 mg/50 mL, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 4 mg ibuprofenu.

Każda butelka o pojemności 50 ml zawiera 200 mg ibuprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu zawiera 9,10 mg chlorku sodu (3,58 mg sodu).

Każda butelka o pojemności 50 ml zawiera 455 mg chlorku sodu (179 mg sodu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny do białego roztwór do infuzji niezawierający cząstek stałych.

pH: 6,8–7,8

Osmolarność: 310–360 mOsm/l

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ibuprofen B. Braun jest wskazany do stosowania u młodzieży i dzieci o masie ciała  $\geq 20$  kg oraz w wieku 6 lat i starszych w krótkotrwałym leczeniu objawowym ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu oraz w krótkotrwałym leczeniu objawowym gorączki w sytuacjach, w których podanie drogą dożylną jest uzasadnione klinicznie ze względu na niemożność wykorzystania innych dróg podawania.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.4).

Stosowanie powinno ograniczać się do sytuacji, w których podanie drogą doustną nie jest właściwe.

Należy jak najszybciej przejść na leczenie doustne.

Ten produkt leczniczy jest wskazany do stosowania przez możliwie najkrótszy okres i nie należy stosować go dłużej niż przez 3 dni.

Należy utrzymywać odpowiedni stopień nawodnienia pacjenta, by zminimalizować ryzyko możliwych działań niepożądanych w obrębie nerek.

Wielkość zalecanej dawki u dzieci i młodzieży ustala się w oparciu o masę ciała lub wiek pacjenta.

Zalecana dawka wynosi zazwyczaj 20 do 30 mg/kg masy ciała i jest podawana w trzech do czterech dawkach (5 do 10 mg/kg masy ciała):

Dzieci o masie ciała 20 kg – 29 kg (6-9 lat): 200 mg ibuprofenu, do 3 dawek na dobę; nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 600 mg.

Dzieci o masie ciała 30 kg – 39 kg (10-11 lat): 200 mg ibuprofenu, do 4 dawek na dobę; nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 800 mg.

Młodzież o masie ciała  $\geq 40$  kg (12-17 lat): 200 mg do 400 mg ibuprofenu, maksymalnie do 3 dawek na dobę; nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1200 mg.

Produkt nie jest zalecany do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 20 kg lub w wieku poniżej 6 lat. Odstęp między kolejnymi dawkami należy dobierać zależnie od objawów oraz maksymalnej dawki dobowej. Odstęp między dawkami nie powinien być krótszy niż 6 godzin. Nie należy przekraczać zalecanej maksymalnej dawki dobowej.

#### *Niewydolność nerek*

W przypadku stosowania NLPZ u pacjentów z niewydolnością nerek należy zachować środki ostrożności. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek należy stosować mniejszą dawkę początkową, utrzymując ją na możliwie najniższym poziomie, a produkt podawać przez możliwie najkrótszy czas konieczny do opanowania objawów, jednocześnie monitorując czynność nerek. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

#### *Niewydolność wątroby*

W przypadku stosowania NLPZ u pacjentów z niewydolnością wątroby należy zachować środki ostrożności, choć nie obserwowano różnic w profilu farmakokinetycznym. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby leczenie należy rozpoczynać od obniżonych dawek, dawkę utrzymywać na możliwie najniższym poziomie, produkt podawać przez możliwie najkrótszy czas, a pacjenta uważnie monitorować. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

#### **Sposób podawania**

Podanie dożylnie. Ten produkt leczniczy może być podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel medyczny w miejscu, gdzie dostępne jest właściwe wyposażenie (przez cały czas stosowania).

Roztwór należy podawać w infuzji dożylnej trwającej 30 minut.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne NLPZ lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Występujące w wywiadzie przypadki skurczu oskrzeli, astmy oskrzelowej, nieżyty błony śluzowej nosa, obrzęku naczynioruchowego bądź pokrzywki związane z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)
- Schorzenia, w przebiegu których występuje zwiększona tendencja do krwawień lub dochodzi do krwawienia, np. małopłytkowość
- Czynna choroba wrzodowa, czynne krwawienie z owrzodzenia trawiennego bądź stwierdzona w wywiadzie nawracająca choroba wrzodowa lub nawracające krwawienie z owrzodzenia trawiennego (co najmniej dwa oddzielone w czasie, udokumentowane epizody owrzodzenia lub krwawienia)
- Stwierdzone w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w związku z zastosowaniem NLPZ
- Czynne krwawienie z naczyń mózgowych lub inne czynne krwawienie
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek
- Ciężka niewydolność serca (IV klasa wg NYHA)
- Ciężkie odwodnienie (wskutek wymiotów, biegunki lub niedostatecznej podaży płynów)
- Ciąża — ostatni trymestr (patrz punkt 4.6)

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas konieczny do opanowania objawów (patrz punkt 4.8).

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

#### Zagrożenia dla przewodu pokarmowego:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforację podczas leczenia opisywano w przypadku stosowania wszystkich NLPZ — i to zarówno z poprzedzającymi objawami ostrzegawczymi, jak i bez nich, a także z występowaniem powikłań ze strony przewodu pokarmowego w przeszłości, jak i bez tego rodzaju powikłań.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji wzrasta wraz z dawką NLPZ u pacjentów z owrzodzeniami trawiennymi w wywiadzie, szczególnie w przypadku powikłań z krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3). Pacjenci tacy powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego (ASA) w niskich dawkach lub innych substancji czynnych stwarzających zagrożenie dla przewodu pokarmowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć jednoczesne stosowanie środków ochronnych (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej).

Pacjenci z toksycznością w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, np. doustne glikokortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (ASA) (patrz punkt 4.5).

Należy zaprzestać stosowania ibuprofenu w przypadku wystąpienia u pacjenta krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia (patrz punkt 4.3).

NLPZ należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami układu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego–Crohna), gdyż może dojść do zaostrzenia tych schorzeń (patrz punkt 4.8).

#### Wpływ na układ krążenia i krążenie 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.  $\leq 1200$  mg/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 starannym rozważeniu, przy czym należy unikać dużych dawek.

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Ibuprofen B. Braun zgłaszano przypadki zespołu Kounisa. Zespół Kounisa określono jako objawy sercowo-naczyniowe wtórne do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych, które mogą prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Starannego rozważenia wymaga także wdrażanie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo–naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca).

### Ciężkie niepożądane reakcje skórne (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR)

W związku ze stosowaniem ibuprofenu zgłaszano występowanie ciężkich niepożądanych reakcji skórnych (SCAR), w tym złuszczonego zapalenia skóry, rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa–Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) i ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8).

Większość tych reakcji miała miejsce w pierwszym miesiącu. W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych wskazujących na te reakcje należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć stosowanie alternatywnego leczenia (w stosownych przypadkach).

### Niewydolność wątroby lub nerek, lub odwodnienie

Ibuprofen należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami wątroby lub nerek w wywiadzie, szczególnie w przypadku jednoczesnego leczenia środkami moczopędnymi, gdyż zahamowanie działania prostaglandyn może prowadzić do zatrzymania płynów w organizmie i zaburzenia czynności nerek. Ibuprofen u tych pacjentów należy podawać w możliwie najmniejszej dawce i regularnie monitorować czynność nerek.

U odwodnionych dzieci i młodzieży występuje ryzyko zaburzeń czynności nerek. W przypadku odwodnienia należy zapewnić odpowiednią podaż płynów. U pacjentów odwodnionych, np. z powodu biegunki, należy zachować szczególną ostrożność, gdyż odwodnienie może stanowić czynnik przyspieszający rozwój niewydolności nerek.

Regularne stosowanie leków przeciwbólowych, szczególnie kilku różnych przeciwbólowych substancji czynnych jednocześnie, może prowadzić do uszkodzenia nerek z towarzyszącym ryzykiem rozwoju ich niewydolności (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to jest większe u pacjentów z niewydolnością nerek, niewydolnością serca, zaburzeniem czynności wątroby, oraz u pacjentów przyjmujących leki moczopędne lub inhibitory ACE. Po odstawieniu NLPZ zwykle u pacjenta powraca stan sprzed leczenia.

Podobnie jak inne NLPZ ibuprofen może wywoływać łagodne zwiększenie niektórych parametrów czynności wątroby a także znaczne zwiększenie aktywności aminotransferaz. Jeśli dojdzie do znacznego zwiększenia wartości tych parametrów, należy przerwać leczenie (patrz punkt 4.3).

### Reakcje rzekomoanafilaktyczne

Standardowo podczas infuzji dożylniej, szczególnie na początku jej wykonywania, zaleca się ściśle monitorowanie stanu pacjenta, aby wykryć ewentualną reakcję anafilaktyczną na substancję czynną lub pomocniczą.

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) występują bardzo rzadko. Natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po podaniu produktu Ibuprofen B. Braun należy przerwać leczenie tym produktem i wdrożyć leczenie objawowe. Wykwalifikowany personel powinien wdrożyć odpowiednie postępowanie medyczne stosownie do występujących objawów.

### Zaburzenia układu oddechowego:

Konieczne jest zachowanie ostrożności w przypadku podawania tego produktu leczniczego pacjentom, którzy chorują lub w przeszłości chorowali na astmę oskrzelową, przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa lub choroby alergiczne, gdyż opisywano przypadki, w których NLPZ wywołały u takich pacjentów skurcz oskrzeli, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy.

### Wpływ na krew i układ krwiotwórczy

Ibuprofen może okresowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów), prowadząc do wydłużenia czasu krwawienia i zwiększonego ryzyka krwotoków.

Ibuprofen należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów przyjmujących ASA w celu zahamowania agregacji płytek krwi (patrz punkty 4.5 i 5.1).

Stan pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddawanych zabiegowi chirurgicznemu należy zatem monitorować. Szczególną czujność medyczną, należy zachować u pacjentów bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych.

W trakcie długotrwałego stosowania ibuprofenu konieczne jest regularne kontrolowanie parametrów czynnościowych wątroby i nerek oraz morfologii krwi obwodowej.

U pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryń (np. porfirią ostrą przerywaną) ibuprofen należy stosować tylko po szczegółowej ocenie bilansu korzyści i zagrożeń.

Spożywanie alkoholu podczas stosowania NLPZ może prowadzić do zwiększonego występowania działań niepożądanych substancji czynnej, szczególnie dotyczących przewodu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego.

U pacjentów z niektórymi schorzeniami konieczne jest zachowanie ostrożności, gdyż może dojść do zaostrzenia objawów. Ostrzeżenie to obejmuje pacjentów, u których:

- występują reakcje alergiczne na inne substancje — gdyż zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości dotyczy również stosowania tego produktu leczniczego;
- występuje gorączka sienna, polipy nosa lub przewlekłe zaburzenia wentylacji typu obturacyjnego — gdyż u tych pacjentów zwiększone jest ryzyko reakcji alergicznych. Reakcje te mogą mieć postać napadów astmy oskrzelowej (tzw. astma analgetyczna), obrzęku naczynioruchowego Quincke'go lub pokrzywki.

#### Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) opisywano przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych po zastosowania ibuprofenu. Choć prawdopodobieństwo rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest większe u pacjentów chorujących na SLE i pokrewne choroby tkanki łącznej, to schorzenie to opisywano również u niektórych pacjentów, u których nie stwierdzano żadnych chorób przewlekłych. Fakt ten należy zatem brać pod uwagę przy podawaniu omawianego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8).

#### Wpływ na narząd wzroku

U pacjentów przyjmujących ibuprofen doustnie opisywano przypadki zamazanego widzenia lub obniżonej ostrości wzroku, mroczków wzrokowych oraz zaburzeń widzenia barw. Jeśli u pacjenta pojawią się wymienione objawy, należy przerwać podawanie ibuprofenu, a pacjenta skierować na badanie okulistyczne obejmujące ocenę widzenia centralnego i badanie widzenia barw.

#### Inne

Długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych może wywoływać ból głowy, którego nie wolno leczyć zwiększonymi dawkami tego produktu leczniczego.

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być powodem ciężkich powikłań zakaźnych w obrębie skóry i tkanki podskórnej. Dotychczas nie można wykluczyć, że pewną rolę w nasilaniu tych zakażeń mogą odgrywać NLPZ. W związku z tym zaleca się unikać stosowania produktu leczniczego Ibuprofen B. Braun w przypadku ospy wietrznej.

Maskowanie objawów równoczesnych zakażeń:

Ibuprofen może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia właściwego leczenia, a tym samym pogorszenia wyniku leczenia. Zjawiska takie zaobserwowano wśród pacjentów z bakteryjnym zapaleniem płuc oraz u pacjentów z bakteryjnymi komplikacjami po przebytej ospie. W przypadku stosowania ibuprofenu w leczeniu gorączki i bólu u pacjentów zakażeniami, zaleca się monitorowanie przebiegu zakażenia. Pacjenci nie objęci leczeniem szpitalnym winni konsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

#### Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:

- czas krwawienia (może być wydłużony jeszcze przez 1 dobę po odstawieniu omawianego produktu leczniczego),
- stężenie glukozy we krwi (może ulec obniżeniu),
- klirens kreatyniny (może ulec obniżeniu),
- hematokryt lub stężenie hemoglobiny (mogą ulec obniżeniu),
- stężenie azotu mocznika we krwi oraz kreatyniny i potasu w surowicy (mogą ulec podwyższeniu),
- badania czynności wątroby: zwiększona aktywność transaminaz.

### **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące substancji pomocniczych:**

Ten produkt leczniczy zawiera 179 mg sodu na butelkę, co odpowiada 9% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Inne NLPZ, w tym inhibitory cyklooksygenazy-2 i salicylany

Wskutek działania synergistycznego łączne podanie dwóch lub większej liczby NLPZ może prowadzić do zwiększonego ryzyka owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego. Należy w związku z tym unikać stosowania ibuprofenu łącznie z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

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 punkt 5.1).

### Lit

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i preparatów litu może prowadzić do zwiększenia stężenia tych produktów leczniczych w surowicy.

Konieczne jest kontrolowanie stężenia litu w surowicy.

### Glikozydy nasercowe (digoksyna)

NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać tempo przesączania kłębuszkowego i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu. Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

### Fenytoina

Stężenie fenytoiny w osoczu może się zwiększać podczas jednoczesnego stosowaniu ibuprofenu, w związku z czym może zwiększać się ryzyko toksyczności.

### Leki przeciwnadciśnieniowe (leki moczopędne, inhibitory ACE, beta-adrenolityki i antagoniści angiotensyny II)

Leki moczopędne i inhibitory ACE mogą nasilać działanie nefrotoksyczne NLPZ. NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych, w tym inhibitorów ACE i leków beta-adrenolitycznych. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE oraz antagonistów angiotensyny II razem z inhibitorem cyklooksygenazy może prowadzić do dodatkowego pogorszenia czynności nerek, w tym do ostrej niewydolności nerek, które zwykle jest odwracalne. Wymienione kombinacje leków należy zatem stosować z zachowaniem ostrożności. Należy poinstruować pacjentów, aby przyjmowali odpowiednią ilość płynów. W początkowym okresie leczenia skojarzonego i okresowo w trakcie leczenia należy monitorować czynność nerek.

Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami ACE może prowadzić do hiperkaliemii.

#### Leki moczopędne oszczędzające potas

Jednoczesne stosowanie może prowadzić do hiperkaliemii (w związku z czym zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy).

#### Kaptopryl

Z badań doświadczalnych wynika, że ibuprofen znosi wywoływane przez kaptopryl zwiększone wydalenie sodu.

#### Kortykosteroidy

Zwiększone ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

#### Leki przeciwpłytkowe (np. kłopidogrel i tyklopidyna) i wybiórcze inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4). NLPZ nie należy łączyć z tyklopidyną ze względu na ryzyko sumowania się hamującego wpływu na czynność płytek krwi.

#### Metotreksat

NLPZ hamują wydzielanie cewkowe metotreksatu, co może prowadzić do wystąpienia pewnych interakcji metabolicznych skutkujących obniżeniem klirensu metotreksatu. Podanie ibuprofenu w okresie 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do podwyższenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego. Należy zatem unikać jednoczesnego stosowania NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Należy ponadto rozważyć potencjalne ryzyko interakcji w przypadku leczenia niskimi dawkami metotreksatu, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Podczas leczenia skojarzonego należy monitorować czynność nerek.

#### Cyklosporyna

Ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę jest zwiększone w przypadku jej stosowania w skojarzeniu z niektórymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Działania tego nie można wykluczyć w przypadku skojarzonego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

#### Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, np. warfaryny (patrz punkt 4.4). W przypadku ich jednoczesnego stosowania zaleca się monitorowanie parametrów układu krzepnięcia.

#### Pochodne sulfonilomocznika

NLPZ mogą nasilać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika. W przypadku ich jednoczesnego stosowania zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

#### Takrolimus

Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.

#### Zydowudyna

Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wylewów krwi do stawów i powstawiania krwiaków u zakażonych wirusem HIV chorych na hemofilię otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen. Podczas jednoczesnego stosowania zydowudyny i NLPZ może występować zwiększone ryzyko hematologicznych działań toksycznych. Zaleca się oznaczenie morfologii krwi obwodowej 1–2 tygodni po rozpoczęciu leczenia skojarzonego.

#### Probenecyd i sulfinpirazon

Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą spowalniać wydalenie ibuprofenu.

#### Chinolony

Z danych uzyskanych w badaniach na zwierzętach wynika, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ w skojarzeniu z chinolonami mogą być narażeni na zwiększone ryzyko drgawek.

### Inhibitory CYP2C9

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80–100%. W przypadku jednoczesnego stosowania silnie działających inhibitorów CYP2C9 należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem albo flukonazolem.

### Mifepryston

Jeśli NLPZ są stosowane w okresie 8–12 dni po podaniu mifeprystonu, mogą one osłabiać jego działanie.

### Alkohol

Należy unikać stosowania ibuprofenu u osób uzależnionych od alkoholu (14–20 drinków na tydzień lub więcej) ze względu na zwiększone ryzyko istotnych działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, w tym krwawienia.

### Antybiotyki aminoglikozydowe

NLPZ mogą upośledzać wydalanie antybiotyków aminoglikozydowych i nasilać ich działanie toksyczne. Przy jednoczesnym stosowaniu ibuprofenu zaleca się ściśle monitorowanie stężenia antybiotyków aminoglikozydowych w surowicy.

### Wyciągi roślinne

Miłorząb dwukłapowy (*Ginkgo biloba*) może zwiększać ryzyko krwawień związanych ze stosowaniem NLPZ.

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

### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub). Dane uzyskane w badaniach epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronień, wad wrodzonych serca i wytrzewienia po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Odnotowano wzrost bezwzględnego ryzyka rozwoju wad wrodzonych układu krążenia z poniżej 1% do około 1,5%. Ryzyko to, jak się uważa, wzrasta ze zwiększeniem dawki i okresu stosowania.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększenia strat przed i po zagnieżdżeniu oraz liczby przypadków obumarcia zarodka lub płodu. Poza tym u zwierząt otrzymujących inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy odnotowywano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym dotyczących układu krążenia (patrz punkt 5.3).

Stosowanie ibuprofenu od 20. tygodnia ciąży może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku stosowania ibuprofenu u kobiety próbującej zajść w ciążę bądź w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży należy stosować jak najmniejszą dawkę i podawać lek możliwie najkrócej. Mimo że podawanie ibuprofenu dożylnie wskazane jest tylko przez okres do 3 dni, należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą prowadzić:

- w organizmie płodu:
  - do działań toksycznych w obrębie układu krążenia i układu oddechowego (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i rozwój nadciśnienia płucnego);
  - do dysfunkcji nerek (patrz powyżej);

- w organizmie matki i noworodka, pod koniec ciąży:
  - do ewentualnego wydłużenia czasu krwawienia, efektu antyagregacyjnego, który może wystąpić nawet przy bardzo niskich dawkach;
  - do zahamowania czynności skurczowej macicy prowadzącego do opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej.

W związku z powyższym stosowanie ibuprofenu jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

#### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą przenikać w małych stężeniach do mleka kobiecego. Do chwili obecnej nie zidentyfikowano żadnych przejawów szkodliwego działania na niemowlęta, w związku z czym nie jest konieczne przerywanie karmienia piersią na czas krótkotrwałego stosowania tego produktu leczniczego w mniejszych dawkach, choć w przypadku stosowania dawek przekraczających 1200 mg na dobę lub stosowania długotrwałego, ze względu na możliwość zahamowania syntezy prostaglandyn u noworodka, zalecane jest przerwanie karmienia piersią.

#### Płodność

Istnieją dane wskazujące, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą upośledzać płodność u kobiet poprzez wpływ na owulację. To działanie jest odwracalne po przerwaniu stosowania.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W przypadku jednorazowego lub krótkotrwałego stosowania nie ma potrzeby zachowywania żadnych środków ostrożności. Jednakże występowanie istotnych działań niepożądanych, takich jak zmęczenie i zawroty głowy, może upośledzać reaktywność, a zdolność prowadzenia pojazdów i/lub obsługiwanie maszyn może być ograniczona. Do tego rodzaju objawów szczególnie często dochodzi w przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu.

### **4.8 Działania niepożądane**

Przy ocenie działań niepożądanych stosuje się następującą konwencję częstości występowania:

Bardzo często:  $\leq 1/10$

Często:  $\leq 1/100$  do  $< 1/10$

Niezbędnie często:  $\leq 1/1000$  do  $< 1/100$

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

Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana - częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Mogą wystąpić: choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, które w części przypadków mogą prowadzić do zgonu. Po podaniu tego produktu leczniczego opisywano przypadki nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparcia, dyspepsji, bólu brzucha, smolistych stolców, wymiotów krwią, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego–Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej stwierdzano przypadki zapalenia błony śluzowej żołądka. W szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu podawanych dawek i czasu stosowania.

Bardzo rzadko opisywano ciężkie reakcje nadwrażliwości (w tym reakcje w miejscu infuzji, wstrząs anafilaktyczny) oraz ciężkie reakcje skórne, np. reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), rumień wielopostaciowy i łysienie. W związku ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych opisywano przypadki zaostrzenia stanu zapalnego spowodowanego przez zakażenia (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

W przebiegu ospy wietrznej mogą wystąpić: skórne reakcje fotoalergiczne, alergiczne zapalenie naczyń, a w wyjątkowych przypadkach — ciężkie zakażenia skóry i powikłania w obrębie tkanki podskórnej (patrz punkt 4.4).

W związku ze stosowaniem NLPZ opisywano przypadki obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Z badań klinicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

|                                    |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Bardzo rzadko     | W związku ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych opisywano przypadki zaostrzenia stanu zapalnego spowodowanego przez zakażenia (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Bardzo rzadko     | Zaburzenia krwiotworzenia (niedokrwistość, agranulocytoza, leukopenia, małopłytkowość i pancytopenia). Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, nasilone zmęczenie, krwawienia z nosa i podskórne wylewy krwi.           |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Niezbyt często    | Reakcje nadwrażliwości ze zmianami skórnymi i świądem, a także napady astmy (którym mogą towarzyszyć spadki ciśnienia tętniczego).                                                                                                                                                        |
|                                    | Bardzo rzadko     | Toczeń układowy rumieniowaty, ciężkie reakcje nadwrażliwości, obrzęk twarzy, języka, wewnętrznej części krtani i towarzyszące zwężenie dróg oddechowych, duszność, kołatanie serca, spadek ciśnienia tętniczego i zagrażający życiu wstrząs.                                              |
| Zaburzenia psychiczne              | Niezbyt często    | Lęk, niepokój ruchowy.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                    | Rzadko            | Reakcje psychotyczne, nerwowość, drażliwość, splątanie lub dezorientacja i depresja.                                                                                                                                                                                                      |
| Zaburzenia układu nerwowego        | Bardzo często     | Zmęczenie lub bezsenność, ból głowy, zaburzenia równowagi.                                                                                                                                                                                                                                |
|                                    | Niezbyt często    | Bezsennność, pobudzenie psychoruchowe, drażliwość lub zmęczenie.                                                                                                                                                                                                                          |
|                                    | Bardzo rzadko     | Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub splątanie).<br>Szczególnie predysponowani wydają się pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana choroba tkanki łącznej).                                         |
| Zaburzenia oka                     | Niezbyt często    | Zaburzenia widzenia.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                    | Rzadko            | Odwracalne niedowidzenie toksyczne.                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Zaburzenia ucha i błędnika         | Często            | Zawroty głowy.                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                    | Niezbyt często    | Szumy uszne.                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                    | Rzadko            | Zaburzenia słuchu.                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Zaburzenia serca                   | Bardzo rzadko     | Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.                                                                                                                                                                                                                             |
|                                    | Częstość nieznana | Zespół Kounisa                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                                                                |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia naczyniowe                                          | Bardzo rzadko     | Nadciśnienie tętnicze.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Bardzo rzadko     | Astma oskrzelowa, skurcz oskrzeli, duszność i świszczący oddech.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Bardzo często     | Zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia oraz nieznaczna utrata krwi z przewodu pokarmowego mogąca w wyjątkowych przypadkach wywołać niedokrwistość.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                | Często            | Owrzodzenia przewodu pokarmowego, w przebiegu których może dojść do krwawienia i perforacji. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego–Crohna.                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                | Niezbyt często    | Zapalenie błony śluzowej żołądka.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                | Rzadko            | Zwężenie przełyku, zaostrzenie choroby uchyłkowej jelit, nieswoiste krwotoczne zapalenie jelita grubego. Krwawienie z przewodu pokarmowego może prowadzić do niedokrwistości i wymiotów krwawych.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                | Bardzo rzadko     | Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, powstawanie przeponowatych zwężeń światła jelita.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           | Rzadko            | Żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie przy długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                | Częstość nieznana | Niewydolność wątroby                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej                           | Często            | Wysypka skórna                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                | Niezbyt często    | Pokrzywka, świąd, plamica (w tym plamica alergiczna), wysypka skórna                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                | Bardzo rzadko     | Ciężkie niepożądane reakcje skórne (ang. <i>severe cutaneous adverse reactions</i> , SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), łysienie. Skórne reakcje fotoalergiczne i alergiczne zapalenie naczyń. W wyjątkowych przypadkach w przebiegu ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania w obrębie tkanki podskórnej (patrz punkt „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”). |
|                                                                | Częstość nieznana | Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej              | Rzadko            | Sztywność karku                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych                              | Niezbyt często    | Zmniejszone wydalanie moczu i powstawanie obrzęków, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                | Rzadko            | Uszkodzenie tkanek nerek (martwica brodawek nerkowych), szczególnie w przypadku długotrwałego                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                                             |                   |                                                                     |
|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                                             |                   | stosowania, zwiększone stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi.    |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Często            | Ból i uczucie pieczenia w miejscu podania                           |
|                                             | Częstość nieznana | Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, np. obrzęk, krwaki lub krwawienie. |

#### 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**

### Objawy

W przypadku przedawkowania mogą pojawić się objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego obejmujące ból głowy, szumy uszne, splątanie, ataksję, oczopląs, a także ból brzucha, nudności i wymioty. W cięższym zatruciu może wystąpić ospałość, utrata przytomności, drgawki (głównie u dzieci), zawroty głowy, krwimocz i hipotermia. Oprócz tego możliwe jest krwawienie z przewodu pokarmowego, a także zaburzenia czynnościowe wątroby i nerek. Może też dojść do spadku ciśnienia tętniczego, depresji oddechowej i sinicy.

Długotrwałe stosowanie w dawkach większych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do nerkowej kwasicy kanalikowej i hipokaliemii.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

### Leczenie

Leczenie ma charakter objawowy, brak jest swoistego antidotum.

Leczenie w przypadku zatrucia uzależnione jest od rozległości i nasilenia zaburzeń oraz objawów klinicznych i jest zgodne z powszechnie przyjętymi zasadami w intensywniej terapii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe, pochodne kwasu propionowego

Kod ATC: M01AE01

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny, który w badaniach na zwierzętach z użyciem konwencjonalnych modeli doświadczalnych procesu zapalnego okazał się skuteczny, prawdopodobnie dzięki hamowaniu syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen wykazuje działanie przeciwgorączkowe i zmniejsza ból i obrzęk związany ze stanem zapalnym. Ponadto ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez ADP i kolagen.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o

natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może 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

Ten produkt leczniczy jest podawany dożylnie, w związku z czym proces wchłaniania nie zachodzi, a biodostępność ibuprofenu wynosi 100%.

Po dożylnym podaniu ibuprofenu u ludzi stężenie maksymalne ( $C_{max}$ ) enancjomeru S (enancjomeru czynnego) i enancjomeru R osiągane jest po około 40 minutach przy infuzji trwającej 30 minut.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji szacuje się na poziomie od 0,11 do 0,21 l/kg.

Ibuprofen wykazuje wysoki stopień wiązania z białkami osocza, głównie albuminami.

### Metabolizm

Ibuprofen metabolizowany jest w wątrobie do dwóch nieczynnych metabolitów, a te — wraz z niezmetabolizowanym ibuprofenem — są wydalone przez nerki albo w postaci niezmienionej, albo sprzężonej.

Po podaniu doustnym ibuprofen ulega częściowemu wchłonięciu w żołądku, a następnie całkowitemu wchłonięciu w jelicie cienkim. Po zmetabolizowaniu w wątrobie (w reakcjach hydroksylacji i karboksylacji) farmakologicznie nieczynne metabolity ulegają całkowitej eliminacji, głównie drogą nerkową (90%), ale również z żółcią.

### Eliminacja

Wydalenie przez nerki przebiega szybko i jest całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

### Liniowość lub nieliniowość

Po podaniu jednorazowym (w zakresie dawek od 200 mg do 800 mg) ibuprofen wykazuje liniowość w zakresie pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu.

### Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Występuje korelacja między stężeniem ibuprofenu w osoczu, jego właściwościami farmakodynamicznymi, a całościowym profilem bezpieczeństwa. Farmakokinetyka ibuprofenu po podaniu dożylnym i doustnym cechuje się stereoselektywnością.

Mechanizm działania i właściwości farmakologiczne ibuprofenu podawanego drogą dożylną i doustną nie różnią się od siebie.

### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek stwierdzano — w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej — zwiększone stężenie niezwiązanego (S)-ibuprofenu, wyższe wartości AUC dla (S)-ibuprofenu oraz zwiększony stosunek enancjomeryczny AUC (S/R).

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializoterapii frakcja wolna ibuprofenu stanowiła średnio 3%, podczas gdy u zdrowych ochotników — 1%. Ciężkie upośledzenie czynności nerek może prowadzić do kumulacji metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego zjawiska nie jest znane. Metabolity można usunąć hemodializą (patrz punkty 4.3 i 4.4).

### Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z marskością wątroby przebiegającą z umiarkowanym upośledzeniem czynności wątroby (6–10 punktów wg skali Childa-Pugha) leczonych racemicznym ibuprofenem stwierdzono średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania oraz znacznie niższy stosunek AUC enancjomerów (S/R) w porównaniu z grupą kontrolną złożoną ze zdrowych ochotników, co wskazuje na upośledzenie

inwersji metabolicznej (*R*)–ibuprofenu do farmakologicznie czynnego enancjomeru *S* (patrz punkty 4.3 i 4.4).

#### *Dzieci i młodzież*

Profil farmakokinetyczny ibuprofenu w docelowej grupie pacjentów w wieku dziecięcym jest podobny do profilu obserwowanego u pacjentów dorosłych.

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

Przejawy toksyczności podostrej i przewlekłej ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach miały głównie postać zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. W badaniach *in vitro* i *in vivo* nie stwierdzono żadnych istotnych klinicznie dowodów świadczących o działaniu mutagennym ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono żadnych cech wskazujących na działanie rakotwórcze ibuprofenu.

Ibuprofen prowadził do zahamowania owulacji u królików oraz do zaburzeń zagnieżdżania zarodków u różnych gatunków zwierząt (u królików, szczurów, myszy). W badaniach doświadczalnych na szczurach i królikach wykazano, że ibuprofen przenika przez łożysko. Przy stosowaniu dawek toksycznych dla organizmu matki obserwowano u potomstwa szczurów zwiększoną częstość występowania wad wrodzonych (przypadki ubytku przegrody międzykomorowej).

Substancja czynna - ibuprofen - stanowi zagrożenie dla środowiska wodnego, w szczególności dla ryb.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Arginina

Sodu chlorek

Kwas solny (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po otwarciu.

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

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

Ibuprofen B. Braun dostarczany jest w butelkach z LDPE o pojemności 50 ml z wieczkiem typu Twincap. Butelki dostępne są w opakowaniach zbiorczych po 10 i 20 butelek o pojemności 50 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony jednorazowego użytku; cały niezaużyty roztwór należy wyrzucić. Przed podaniem roztwór należy poddać kontroli wzrokowej, by upewnić się, że jest on przejrzysty i bezbarwny do białozółtego. Nie należy go używać, jeśli w roztworze znajdują się widoczne cząstki stałe.

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

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

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen  
Niemcy

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

Pozwolenie nr 25841

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.05.2020

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

**11-10-2024**