

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen B. Braun, 600 mg/100 mL, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 6 mg ibuprofenu.

Każda butelka o pojemności 100 mL zawiera 600 mg ibuprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu zawiera 9,15 mg chlorku sodu (3,60 mg sodu).

Każda butelka o pojemności 100 mL zawiera 915 mg chlorku sodu (360 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 dorosłych w krótkotrwałym leczeniu objawowym ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu, 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 wyłącznie do krótkotrwałego leczenia ostrych objawów 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.

Dorośli

Jednorazowa dawka 600 mg. Jeśli jest to klinicznie wskazane, można po upływie od 6 do 8 godzin podać kolejną dawkę 600 mg ibuprofenu, w zależności od stanu pacjenta oraz odpowiedzi na leczenie. Maksymalna łączna dawka dobową wynosi 1200 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Jak w przypadku wszystkich niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku należy zachować środki ostrożności, gdyż osoby te są generalnie bardziej podatne na występowanie działań niepożądanych (patrz punkty 4.4 i 4.8) i częściej występują u nich zaburzenia czynności nerek, wątroby i układu krążenia, a także stosują one równolegle inne leki. W szczególności, u pacjentów z tej grupy wiekowej zaleca się stosowanie najniższej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas konieczny do opanowania objawów. Wyniki leczenia należy weryfikować w regularnych odstępach czasu, a w przypadku stwierdzenia braku korzyści lub wystąpienia nietolerancji podawanie leku należy przerwać.

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).

Dzieci i młodzież

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży. Nie badano stosowania produktu Ibuprofen B. Braun u dzieci i młodzieży. Nie określono zatem bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tego produktu.

Sposób podawania

Podanie dożylnie. Produkt leczniczy Ibuprofen B. Braun może być podawany wyłącznie przez wykwalifikowany personel medyczny w miejscu, gdzie dostępny jest właściwe wyposażenie (przez cały czas stosowania). Roztwór należy podawać w infuzji dożylniej 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 związanych 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 lub perforacja z przewodu pokarmowego 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 produktu Ibuprofen B. Braun i NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (koksycybów).

Częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ jest większa u pacjentów w podeszłym wieku; dotyczy to szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą kończyć się zgonem (patrz punkt 4.8).

Zagrożenia dla przewodu pokarmowego:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie przewodu pokarmowego lub perforację przewodu 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 przewodu pokarmowego lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z dawką NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniami trawiennymi w wywiadzie, szczególnie w przypadku powikłań z krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), a także u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpoczynać stosowanie tego produktu leczniczego od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego (ASA) w małych dawkach lub innych substancji czynnych stwarzających zagrożenie dla przewodu pokarmowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć jednoczesne zastosowanie substancji czynnych chroniących błonę śluzową przewodu pokarmowego (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej).

Pacjenci ze stwierdzonymi w wywiadzie działaniami toksycznymi w obrębie przewodu pokarmowego, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie stosowania tego produktu leczniczego.

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

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

NLPZ należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami układu pokarmowego w wywiadzie (wzrostającym 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.

≤ 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 jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg/dobę).

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.

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).

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 kropkowej (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

Ibuprofen należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobami wątroby lub nerek w wywiadzie, szczególnie w przypadku jednoczesnego leczenia lekami 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 regularnie monitorować czynność nerek.

W przypadku odwodnienia należy zapewnić odpowiednią podaż płynów. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów odwodnionych, np. z powodu biegunki, 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 osób w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością nerek, niewydolnością serca, niewydolnością wątroby oraz pacjentów przyjmujących leki moczopędne lub inhibitory ACE. Po odstawieniu NLPZ stan pacjenta zwykle powraca do stanu sprzed leczenia.

Podobnie jak inne NLPZ, ibuprofen może wywoływać łagodne zwiększenie wartości niektórych parametrów czynnościowych wątroby, a także znaczne zwiększenie aktywności amonotransferaz. Jeśli dojdzie do znacznego zwiększenia wartości tych parametrów, należy przerwać stosowanie tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.3).

Reakcje rzekomoanafilaktyczne

Standardowo podczas infuzji dożylniej, szczególnie na początku jej wykonywania, zaleca się ściśle monitorowanie stanu pacjenta, co na celu wykrycie ewentualnej reakcji anafilaktycznej na substancję czynną lub substancje pomocnicze.

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 obecnie 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, jeżeli chodzi o stan pacjenta, 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 związanych z przyjmowaną substancją czynną, szczególnie działań niepożądanych 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 choroby układu oddechowego przebiegające z zaburzeniami wentylacji typu obturacyjnego — gdyż u tych pacjentów występuje zwiększone 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 zastosowaniu 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 części pacjentów, u których nie stwierdzano żadnych chorób przewlekłych. Fakt ten należy zatem brać pod uwagę podczas podawania 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 wzrokových 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. W oparciu o dostępne dane 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 B. Braun 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 stężenie kreatyniny i potasu w surowicy (mogą ulec podwyższeniu),
- badania czynności wątroby: zwiększona aktywność aminotransferaz.

Środki ostrożności dotyczące substancji pomocniczych:

Ten produkt leczniczy zawiera 360 mg sodu na butelkę co odpowiada 18,0% zalecanej przez WHO maksymalnej 2g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy uwzględnić to u pacjentów z kontrolowaną zawartością sodu w diecie.

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).

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 punkt 5.1).

Sole litu

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 ulegać zwiększeniu podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu, w związku z czym może też ulegać zwiększeniu ryzyko wystąpienia działań toksycznych.

Leki hipotensyjne (leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści receptora angiotensyny II)

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

Jednoczesne podawanie ibuprofenu i inhibitorów 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 wychwytu 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 działań toksycznych. Należy zatem unikać jednoczesnego stosowania NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Należy ponadto rozważyć potencjalne ryzyko interakcji w przypadku leczenia niskimi dawkami metotreksatu, szczególnie 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 jednoczesnego ich stosowania zaleca się monitorowanie parametrów układu krzepnięcia.

Pochodne sulfonilomocznika

NLPZ mogą nasilać działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika. W przypadku jednoczesnego ich 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 krwawiaków 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 wydalanie ibuprofenu z organizmu.

Chinolony

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

Inhibitory CYP2C9

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na ibuprofen (który jest substratem CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (które są inhibitorami CYP2C9) wykazano zwiększoną ekspozycję 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.

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) rozwój zarodkowo-płodowy. Dane uzyskane w badaniach epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronień,

występowania 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 stosowanej dawki i wydłużeniem okresu stosowania.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększenia strat przed- i poimplantacyjnych oraz do zwiększenia 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 ibuprofenu nie należy podawać, 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 powodować:

- 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, działania przeciwagregacyjnego, który może wystąpić nawet po bardzo małych 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 zalecane jest przerywanie karmienia piersią w przypadku stosowania dawek przekraczających 1200 mg na dobę lub stosowania długotrwałego, ze względu na możliwość zahamowania syntezy prostaglandyn u noworodka.

Płodność:

Ibuprofen może upośledzać płodność. Stosowanie ibuprofenu nie jest wskazane u kobiet, które planują zajść w ciążę. Należy rozważyć zaprzestanie stosowania ibuprofenu u kobiet, które mają problemy z zajściem w ciążę lub które poddawane są badaniu płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku jednorazowego lub krótkotrwałego stosowania nie ma konieczności 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 upośledzona. 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: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

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

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

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

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

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, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). 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 podania infuzji, wstrząs anafilaktyczny) i 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.

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 mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zakażenia i zakażenia 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, zapalenie 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). 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 żołądkowo-jelitowe	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 przeponopodobnych 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 martwiczne 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 powstanie obrzęków, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, śródmiąższowym zapaleniem 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, krwiak 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, zaburzenia równowagi, stan przedomdleniowy, utratę przytomności i ataksję, a także ból brzucha, nudności i wymioty. 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.

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 intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne. Pochodne kwasu propionowego. Ibuprofen

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 kompetycyjnie 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

Ibuprofen B. Braun jest podawany dożylnie, w związku z czym proces wchłaniania nie zachodzi, a biodostępność ibuprofenu jest całkowita.

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 niezmetylizowanym 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

Wydalanie 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 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 zaburzeniem czynności wątroby (6-10 punktów na skali Childa-Pugha) leczonych ibuprofenem w postaci racematu stwierdzono średnio 2-krotne wydłużenie okresu półtrwania oraz znacznie niższy współczynnik enancjomeryczny AUC (*S/R*) w porównaniu z grupą kontrolną złożoną ze zdrowych ochotników, co sugeruje upośledzenie inwersji metabolicznej (*R*)-ibuprofenu do farmakologicznie czynnego enancjomeru *S* (patrz punkty 4.3 i 4.4).

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 implantacji 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).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Arginina

Sodu chlorek

Kwas solny (do ustalania pH)

Sodu wodorotlenek (do ustalania pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W związku z brakiem badań zgodności farmaceutycznej dla tego produktu leczniczego nie należy mieszać go z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

36 miesięcy

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga szczególnych warunków przechowywania.

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 100 ml z wieczkiem typu Twincap. Butelki dostępne są w opakowaniach zbiorczych po 10 i 20 butelek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Ibuprofen B. Braun jest wskazany do stosowania w dawce jednorazowej; wszelkie pozostałości roztworu należy usunąć. Przed podaniem roztwór należy poddać kontroli wzrokowej, by upewnić się, że jest on przejrzysty i bezbarwny. 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 25191

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.03.2019

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.11.2023

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

09.04.2024