

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Kabi, 4 mg/ml, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 4 mg ibuprofenu.  
Każda butelka po 100 ml zawiera 400 mg ibuprofenu.

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera 3,71 mg sodu.  
Każda butelka po 100 ml zawiera 371 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.  
Przezroczysty i bezbarwny roztwór do infuzji.  
pH: 7,2-8,0.  
Osmolalność: 270-330 mOsm/kg.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ibuprofen Kabi jest wskazany do stosowania u dorosłych:

- w krótkotrwałym leczeniu objawowym ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu, i
  - w krótkotrwałym leczeniu objawowym gorączki,
- w sytuacjach, w których podanie dożylnie jest uzasadnione klinicznie, a wykorzystanie innych dróg podania nie jest możliwe.

#### 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).

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 wystąpienia możliwych działań niepożądanych w obrębie nerek.

##### ***Dorośli***

Dawka zalecana to 400 mg ibuprofenu, co 6 do 8 godzin w zależności od potrzeb. Zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg i nie należy jej przekraczać.

## Szczególne grupy pacjentów

### ***Pacjenci w podeszłym wieku***

Podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku należy zachować środki ostrożności, gdyż są zazwyczaj bardziej podatni 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 jednocześnie inne leki. Wyniki leczenia należy weryfikować regularnie, a w przypadku stwierdzenia braku korzyści lub wystąpienia nietolerancji, należy przerwać podawanie produktu leczniczego.

### ***Zaburzenia czynności nerek***

W przypadku stosowania NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) u pacjentów z niewydolnością nerek należy zachować środki ostrożności. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek należy stosować zmniejszoną dawkę początkową i kontrolować czynność nerek. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

### ***Zaburzenia czynności wątroby***

W przypadku stosowania NLPZ w tej grupie pacjentów należy zachować środki ostrożności, choć nie obserwowano różnic w profilu farmakokinetycznym. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby leczenie należy rozpoczynać od zmniejszonych dawek a pacjenta uważnie monitorować. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

### ***Dzieci i młodzież***

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ibuprofen Kabi u dzieci i młodzieży.

Dlatego też, produktu leczniczego Ibuprofen Kabi nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

## Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Roztwór należy podawać w infuzji dożylniej trwającej 30 minut.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Występujące w wywiadzie przypadki skurczu oskrzeli, astmy oskrzelowej, nieżyty błony śluzowej nosa, obrzęku naczynioruchowego lub pokrzywki związane ze stosowaniem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych 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 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 ze stosowaniem 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 NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (koksybów).

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 lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą kończyć się zgonem, 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 wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia 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 pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpoczynać leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania ASA w niskich dawkach lub innych produktów leczniczych stwarzających zagrożenie dla przewodu pokarmowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5), należy rozważyć jednoczesne stosowanie substancji czynnych chroniących śluzówkę przewodu pokarmowego (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej).

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

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 wychwytu serotoniny lub leki przeciwplytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (ASA) (patrz punkt 4.5).

Należy zaprzestać stosowania ibuprofenu 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 (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba 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 tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru). Na ogół badania epidemiologiczne nie wskazują, że stosowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg/dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych 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 starannie rozważyć, przy czym należy unikać stosowania dużych dawek (2400 mg/dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

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

### *Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)*

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

### *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 i 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 pacjentów w podeszłym wieku, z niewydolnością nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności 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 aminotransferaz. 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 podawania, zaleca się ściśle monitorowanie stanu pacjenta, co ma na celu wykrycie ewentualnej reakcji anafilaktycznej na substancję czynną lub substancje pomocnicze.

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) występują bardzo rzadko.

Natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po podaniu ibuprofenu należy przerwać podawanie i wdrożyć leczenie objawowe. Fachowy personel medyczny powinien wdrożyć odpowiednie postępowanie 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 porfiryn (np. porfirią ostrą przerywaną), ibuprofen należy stosować tylko po szczegółowej ocenie bilansu korzyści i ryzyka.

Spżywanie alkoholu podczas stosowania NLPZ może prowadzić do zwiększonego występowania działań niepożądanych związanych z przyjmowaną substancją czynną, szczególnie działań niepożądanych dotyczących przewodzenia 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 katar sienny, 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 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 części pacjentów, u których nie stwierdzano żadnych chorób przewlekłych. Należy zatem brać to pod uwagę podczas podawania tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8).

#### *Maskowanie objawów zakażenia podstawowego*

Ibuprofen Kabi może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli Ibuprofen Kabi stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

#### *Wpływ na narząd wzroku*

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

#### *Inne*

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

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może powodować ciężkie powikłania zakaźne 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 ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

NLPZ mogą maskować objawy toczącego się zakażenia.

#### *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych*

- Czas krwawienia (może być wydłużony jeszcze przez 1 dobę po zakończeniu leczenia);
- 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 371 mg sodu na butelkę, co odpowiada 18,6 % 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 wystąpienia 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 ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego 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 te produkty lecznicze 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 produktu leczniczego Ibuprofen Kabi i preparatów litu może prowadzić do zwiększenia stężenia litu w surowicy.

Monitorowanie stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagane w przypadku prawidłowego stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Kabi (nie dłużej niż 3 dni).

##### *Digoksyna*

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Kabi i produktów leczniczych zawierających digoksynę może prowadzić do zwiększenia stężenia digoksyny w surowicy. Monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy nie jest z reguły wymagane w przypadku prawidłowego stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Kabi (nie dłużej niż 3 dni).

##### *Fenytoina*

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Kabi i produktów leczniczych zawierających fenytoinę może prowadzić do zwiększenia stężenia fenytoiny w surowicy. Monitorowanie stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagane w przypadku prawidłowego stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Kabi (nie dłużej niż 3 dni).

##### *Leki hipotensyjne (leki moczopędne, inhibitory ACE, beta-adrenolityki 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 zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE i 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 produktów leczniczych należy zatem stosować z zachowaniem ostrożności, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenta należy poinstruować, aby przyjmował odpowiednią ilość płynów, a w początkowym okresie leczenia skojarzonego należy rozważyć okresowe kontrolowanie parametrów czynnościowych 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 wydalanie sodu.

#### *Kortykosteroidy*

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

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

Zwiększone ryzyko wystąpienia 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 wystąpienia 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 NLPZ. Działania tego nie można wykluczyć w przypadku skojarzonego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.

#### *Leki przeciwzakrzepowe*

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (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 wystąpienia nefrotoksyczności.

#### *Zydowudyna*

Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wystąpienia wylewów krwi do stawów i powstawania 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 wydalanie ibuprofenu z organizmu.

#### *Chinolony*

Z danych uzyskanych w badaniach na zwierzętach wynika, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych ze stosowaniem chinolonów. Pacjenci stosujący NLPZ z chinolonami mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia 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 napojów alkoholowych na tydzień lub więcej) ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia 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 dwuklapowy może zwiększać ryzyko wystąpienia 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 występowania 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%. Uważa się, że ryzyko to 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 też, 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 produkt leczniczy możliwie najkrócej. 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:
  - działania toksyczne w obrębie układu krążenia i układu oddechowego (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
  - dysfunkcję nerek, która może ulegać progresji do niewydolności nerek i małowodzia (patrz powyżej).



- w organizmie matki i noworodka, pod koniec ciąży:
  - ewentualne wydłużenie czasu krwawienia, efektu antyagregacyjnego, który może wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach,
  - zahamowanie czynności skurczowej macicy prowadzące 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 przenikają w małych stężeniach do mleka ludzkiego. 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 ibuprofenu w zalecanych dawkach.

#### Płodność

Istnieją dowody, że produkty lecznicze hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn mogą upośledzać płodność wpływając na owulację. Jest to odwracalne po odstawieniu leczenia.

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

Ibuprofen Kabi, w przypadku jednorazowego lub krótkotrwałego stosowania, nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. 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, niekiedy zakończone zgonem, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu 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), a także ciężkie reakcje skórne, np. reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), rumień wielopostaciowy i łysienie.

W związku ze stosowaniem NLPZ 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: nadwrażliwość na światło, 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 tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	W związku ze stosowaniem NLPZ opisywano przypadki zaostrzenia stanu zapalnego spowodowanego przez zakażenia (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania NLPZ.
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 z wysypkami skórnymi i świądem, a także napady astmy (którym mogą towarzyszyć spadki ciśnienia tętniczego).
	Bardzo rzadko	Toczeń rumieniowaty układowy, 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, zawroty głowy.
	Niezbyt często	Bezsenna, 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 pochodzenia błędnikowego.
	Niezbyt często	Szumy uszne.
	Rzadko	Zaburzenia słuchu.
Zaburzenia pracy 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, zaostrenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna.
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Rzadko	Zwężenie przelyku, zaostrenie choroby uchyłkowej jelit, nieswoiste krwotoczne zapalenie jelita grubego. Krwawienie z przewodu pokarmowego może prowadzić do niedokrwistości i krwawych wymiotów.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przelyku, zapalenie trzustki, powstawanie przeponopodobnych zwężeń światła jelita.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie przy długotrwałym stosowaniu, 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 skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz 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	Polekowa reakcja 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, 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 takie jak 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

faks: +48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie lub długotrwałe stosowanie w dawkach większych niż zalecane może prowadzić do kwasicy kanalików nerkowych i hipokaliemii.

### Objawy

W przypadku przedawkowania mogą wystąpić objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego obejmujące ból głowy, szumy uszne, dezorientację, oczopląs, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, drgawki (głównie u dzieci) i ataksję, a także ból brzucha, nudności i wymioty.

Oprócz tego możliwe jest wystąpienie krwawienia z przewodu pokarmowego, a także zaburzenia czynności wątroby i nerek. Może też wystąpić spadek ciśnienia tętniczego, hiperkaliemia, hypotermia, depresja oddechowa i sinica.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

### Leczenie

Leczenie ma charakter objawowy i 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; kod ATC: M01AE01.

### Mechanizm działania

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, zmniejsza ból i obrzęk związany ze stanem zapalnym. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez ADP i kolagen.

### Działanie farmakodynamiczne

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy te produkty lecznicze 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 stosowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Ibuprofen Kabi podaje się 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 osiągnęte 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 wydalane 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 (AUC).

### 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 dożylnie i doustnie nie różnią się od siebie.

### *Szczególne grupy pacjentów*

#### Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek stwierdzano w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami 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 zaburzenia czynności nerek mogą 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 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 subchronicznej i przewlekłej ibuprofenu w badaniach 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 (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).

Ibuprofen stanowi zagrożenie dla organizmów wodnych (patrz punkt 6.6).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Sodu diwodorofosforan dwuwodny  
Disodu fosforan dwunastowodny  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Kwas solny (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

### **6.3 Okres ważności**

30 miesięcy

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, roztwór do infuzji należy zużyć natychmiast po otwarciu. Jeśli roztworu nie podano natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed podaniem produktu leczniczego odpowiedzialny jest użytkownik.

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Nie zamrażać. Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

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

Roztwór do infuzji w butelkach z LDPE (KabiPac) o pojemności 100 ml, w opakowaniach po 10, 20 i 40 butelek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Ibuprofen Kabi jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie pozostałości niez użytogo roztworu należy usunąć. Przed podaniem należy obejrzeć roztwór, aby upewnić się, że jest przejrzysty i bezbarwny.

Nie stosować tego produktu leczniczego, jeśli zauważy się jakiegokolwiek cząstki stałe.

Ten produkt leczniczy stanowi zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3).

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

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

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.  
Al. Jerozolimskie 134  
02-305 Warszawa

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

Pozwolenie nr 26183

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2020 r.

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

25.10.2024 r.

ZATWIERDZONE zgodnie z decyzją  
nr DE/H/6040/001/IB/006  
z dnia 25.10.2024 r.

Dominika Gurba  
Starszy Kierownik Działu Rejestracji