

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Altan, 400 mg, roztwór do infuzji

Ibuprofen Altan, 600 mg, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 4 mg ibuprofenu.

Każdy worek 100 ml zawiera 400 mg ibuprofenu.

Każdy worek 150 ml zawiera 600 mg ibuprofenu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każde 100 ml zawiera 13 mmol (303 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przejrysty i bezbarwny roztwór.

pH: 7,8-8,4

Osmotyczność: 270-330 mOsm/l.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ibuprofen w dawce 400 mg jest wskazany u dorosłych w krótkotrwałym leczeniu objawowym ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu oraz krótkotrwałym objawowym leczeniu gorączki, gdy podawanie drogą dożylną jest klinicznie uzasadnione, gdy inne drogi podawania nie są możliwe.

Ibuprofen w dawce 600 mg jest wskazany u dorosłych w krótkotrwałym leczeniu objawowym ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu, gdy podawanie drogą dożylną jest klinicznie uzasadnione, gdy inne drogi podawania nie są możliwe.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów (punkt 4.4).

Należy utrzymać odpowiednie nawodnienie pacjenta, aby zminimalizować ryzyko możliwych działań niepożądanych na poziomie nerek.

##### Dorośli

Dla Ibuprofen Altan, 400 mg zalecana dawka to 400 mg ibuprofenu co 6 do 8 godzin w razie potrzeby, bez przekraczania maksymalnej dobowej zalecanej dawki 1200 mg.

Dla Ibuprofen Altan, 600 mg zalecana dawka to 600 mg ibuprofenu. Jeśli jest to uzasadnione klinicznie, kolejną dawkę 600 mg można podać po 6 do 8 godzinach, w zależności od intensywności i reakcji na leczenie. Maksymalna całkowita dawka dobowa wynosi 1200 mg.

Ten produkt leczniczy jest wskazany do krótkotrwałego leczenia (maksymalny czas trwania leczenia 3 dni) i ograniczenia czasu leczenia do ostrej fazy objawowej, gdy podanie doustne jest niewłaściwe. Pacjenci muszą przejść na leczenie doustne, gdy tylko będzie to możliwe.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku:*

Nie jest wymagana redukcja dawki. Należy jednak zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ są oni generalnie bardziej podatni na działania niepożądane (punkt 4.4 i 4.8) i częściej występują u nich zaburzenia czynności nerek, wątroby i układu krążenia oraz zwykle przyjmują równocześnie inne leki. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych (punkt 4.4) zaleca się monitorowanie tych pacjentów. Leczenie należy poddawać kontroli w regularnych odstępach czasu i przerwać, jeśli nie zaobserwuje się żadnych korzyści lub wystąpi nietolerancja. Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas, zgodny z indywidualnymi celami leczenia pacjenta.

#### *Zaburzenia czynności nerek:*

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania NLPZ u pacjentów z niewydolnością nerek.

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek dawkę początkową należy zmniejszyć i utrzymywać na jak najniższym poziomie przez jak najkrótszy czas niezbędny do kontrolowania objawów i monitorowania czynności nerek.

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (punkt 4.3).

#### *Zaburzenia czynności wątroby:*

Podczas stosowania NLPZ w tej grupie pacjentów należy zachować ostrożność, chociaż nie zaobserwowano różnic w profilu farmakokinetycznym.

Pacjenci z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby powinni rozpoczynać leczenie od zmniejszonych dawek, dawkę należy utrzymywać na jak najniższym poziomie przez jak najkrótszy czas, a pacjentów należy dokładnie monitorować.

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (punkt 4.3).

#### *Dzieci i młodzież*

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży. Stosowanie Ibuprofen Altan, u dzieci i młodzieży nie było badane. Dlatego nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Ten produkt leczniczy należy podawać w infuzji dożylniej przez 30 minut, patrz punkt 6.6.

Pozostały roztwór należy wyrzucić, patrz punkt 6.6.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne NLPZ lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci, u których wcześniej występowały: skurcz oskrzeli, astma, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka związana z kwasem acetylosalicylowym lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

- Pacjenci, u których występowało krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie lub perforacja związana z wcześniejszą terapią NLPZ.
- Czynniki lub w wywiadzie nawracający wrzód trawienny lub krwotok z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej wyraźnych zdarzeń potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby
- Ciężkie zaburzenie czynności nerek
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA- Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego)
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne aktywne krwawienie.
- Stany z podwyższoną tendencją lub czynnym krwawieniem, takie jak małopłytkowość.
- Niewyjaśnione zaburzenia tworzenia krwi.
- Ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym przyjmowaniem płynów).
- Trzeci trymestr ciąży (punkt 4.6)

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

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów (patrz: ryzyko związane z układem pokarmowym i krążenia).

Pacjenci w podeszłym wieku mają zwiększoną częstość reakcji niepożądanych na NLPZ, w szczególności krwawienie z przewodu pokarmowego i perforację, co może zakończyć się zgonem (punkt 4.2).

##### *Układ oddechowy:*

Skurcze oskrzeli mogą mieć miejsce u pacjentów mających w wywiadzie astmę oskrzelową lub chorobę alergiczną.

##### *Reakcje anafilaktoidalne:*

W standardowej praktyce podczas infuzji dożylniej zaleca się ściśle monitorowanie pacjenta, szczególnie na początku infuzji w celu wykrycia jakiegokolwiek reakcji anafilaktycznej spowodowanej przez substancję czynną lub substancje pomocnicze.

Ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) są bardzo rzadko obserwowane. Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po podaniu ibuprofenu należy przerwać leczenie i ustalić leczenie objawowe. Medycznie wymagane działania, zgodnie z objawami, muszą zostać zainicjowane przez specjalistyczny personel.

##### *Inne NLPZ:*

Należy unikać stosowania ibuprofenu równocześnie z innymi NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

##### *SLE i mieszana choroba tkanki łącznej (MCTD):*

Opisano przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowych z użyciem ibuprofenu u pacjentów z układowym toczniem rumieniowatym (SLE). Aseptyczne zapalenie opon mózgowych jest prawdopodobnie bardziej prawdopodobne u pacjentów z układowym toczniem rumieniowatym i pokrewnymi chorobami tkanki łącznej (patrz punkt 4.8).

##### *Zaburzenia czynności nerek i wątroby:*

Ibuprofen należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z chorobą nerek lub wątroby w wywiadzie, zwłaszcza podczas jednoczesnego stosowania leków moczopędnych, ponieważ hamowanie prostaglandyn może powodować zatrzymanie płynów i pogorszenie czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8). W przypadku podawania tym pacjentom, dawkę ibuprofenu należy utrzymywać na najniższym możliwym poziomie i należy regularnie kontrolować czynność nerek.

W przypadku odwodnienia należy zapewnić odpowiednie przyjmowanie płynów, ponieważ odwodnienie może być czynnikiem wyzwalającym niewydolność nerek.

Generalnie, regularne stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza połączeń różnych leków przeciwbólowych, może prowadzić do długotrwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem rozwoju niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Pacjenci najbardziej narażeni na tę reakcję to pacjenci w podeszłym wieku oraz osoby z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami czynności wątroby, leczeni diuretykami lub inhibitorami ACE.

Po przerwaniu leczenia NLPZ następuje zwykle powrót do stanu sprzed leczenia (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i odwodnieniem zgłaszali wystąpienie hiperkaliemii po podaniu dużych dawek trometamolu.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, ibuprofen może powodować łagodne przejściowe zwiększenie niektórych parametrów czynności wątroby, jak również znaczące zwiększenie aktywności aminotransferaz. W przypadku wystąpienia istotnego zwiększenia tych parametrów, leczenie należy przerwać (punkt 4.2 i 4.3).

#### *Działanie na układ krążenia i naczynia mózgowe:*

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużej dawce (2400 mg na dobę), może wiązać się z niewielkim zwiększeniem 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 na dobę) jest związane ze zwiększonym ryzykiem przypadków tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg/dobę). Należy również dokładnie rozważyć przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), szczególnie w przypadku konieczności stosowania dużych dawek ibuprofenu (2400 mg/dobę).

#### *Zaburzenia płodności u kobiet:*

Stosowanie ibuprofenu może zaburzać płodność u kobiet, wpływając na owulację (punkt 4.6).

#### *Przewód pokarmowy:*

Niesteroidowe leki przeciwzapalne należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobami układu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ mogą one ulec zaostrzeniu (punkt 4.8).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacje, które mogą być śmiertelne, zgłaszano u pacjentów w dowolnym momencie podczas leczenia NLPZ z występowaniem objawów ostrzegawczych lub bez objawów lub z wcześniej przebytą ciężką chorobą żołądkowo-jelitową.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe w przypadku zwiększenia dawek NLPZ u pacjentów z wrzodami w wywiadzie, szczególnie w przypadku powikłań z krwotokiem lub perforacją (punkt 4.3) oraz w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. W leczeniu tych pacjentów należy rozważyć leczenie połączone z lekami ochronnymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej), a także u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania małej dawki aspiryny lub innych leków mogących zwiększać ryzyko żołądkowo-jelitowe (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci z dodatnim wywiadem w kierunku działań toksycznych w obrębie przewodu pokarmowego, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać natychmiast wszelkie nietypowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykoidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub czynniki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów otrzymujących ibuprofen, leczenie tym produktem należy natychmiast przerwać.

#### *Ciężkie reakcje skórne:*

Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella, zgłaszano bardzo rzadko w związku ze stosowaniem NLPZ (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że pacjenci są najbardziej narażeni na te reakcje we wczesnej fazie terapii, a w większości przypadków wystąpienie reakcji w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki kropkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Ibuprofen należy odstawić natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Wyjątkowo ospa wietrzna może być przyczyną ciężkich infekcji skórnych i powikłań tkanki miękkiej. Jak dotąd, rola NLPZ w pogarszaniu się tych zakażeń nie może zostać odrzucona. Dlatego należy unikać podawania ibuprofenu pacjentom z ospą wietrzną.

#### *Wpływ na krew:*

Ibuprofen może czasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów), wydłużając czas krwawienia i ryzyko krwotoku.

Dlatego należy monitorować pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddawanych zabiegom chirurgicznym. Wymagana jest szczególna czujność lekarska podczas stosowania u pacjentów będących krótko po dużym zabiegu chirurgicznym.

Ibuprofen powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów otrzymujących ASA tylko w celu hamowania agregacji płytek krwi (patrz punkty 4.5 i 5.1).

#### *Wpływ na oczy:*

Niewyraźne lub osłabione widzenie, ubytek w polu widzenia i zmiany w widzeniu barwnym zgłaszano podczas stosowania doustnego ibuprofenu. Przerwać podawanie ibuprofenu, jeśli u pacjenta rozwiną się takie dolegliwości i skierować pacjenta do badania okulistycznego, które obejmuje centralne pole widzenia i badanie widzenia barwnego.

#### *Inne szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:*

NLPZ mogą maskować objawy infekcji.

U pacjentów długotrwale leczonych ibuprofenem należy kontrolować czynność nerek, wątroby i krwi, a także jako środek zapobiegawczy należy kontrolować morfologię krwi z rozmazem.

Podczas stosowania trometamolu zgłaszano przejściową hipoglikemię. Podczas leczenia zaleca się oznaczanie stężenia glukozy w osoczu.

Długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych może powodować ból głowy, który nie może być leczony zwiększonymi dawkami produktu leczniczego.

Pacjenta należy uważnie zbadać na początku infuzji pod kątem reakcji anafilaktycznych lub nadwrażliwości na jakikolwiek składnik produktu. Infuzję należy przerwać i ustalić leczenie objawowe.

*Zaburzenia w badaniach analitycznych:*

- Czas krwawienia (może zostać wydłużony w ciągu 1 dnia po wycofaniu leczenia).
- Stężenie glukozy we krwi (może się zmniejszyć).
- Klirens kreatyniny (może się zmniejszyć).
- Hematokryt lub hemoglobina (może się zmniejszyć).
- Stężenie we krwi azotu mocznikowego i stężenie serologiczne kreatyniny i potasu (może wzrosnąć).
- W testach czynności wątroby: zwiększenie wartości aminotransferaz.

Ibuprofen należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów z wrodzonym zaburzeniem metabolizmu porfiryn (np. ostrą przerywaną porfirią).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z określonymi schorzeniami, które mogą ulec nasileniu:

- U pacjentów, którzy reagują alergicznie na inne substancje, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości na stosowanie tego produktu leczniczego.
- U pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne choroby dróg oddechowych, ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej. Mogą to być napady astmy (tak zwana astma analgetyczna), obrzęk Quinckiego lub pokrzywka.

Ten lek zawiera 13 mmol (303 mg) sodu na 100 ml roztworu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

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

Inne NLPZ, w tym inhibitory COX-2 i salicylany:

W wyniku działania synergistycznego równoczesne stosowanie dwóch lub więcej NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia wrzodów żołądka i krwawienia. Należy unikać jednoczesnego podawania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi NLPZ, ponieważ może to zwiększać ryzyko owrzodzenia i krwotoków z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy:

Jednoczesne podawanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest ogólnie zalecane ze względu na możliwość nasilenia się 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),

Digoksyna:

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z preparatami digoksyny może zwiększać stężenie digoksyny w surowicy. Kontrola stężenia digoksyny w surowicy nie jest z reguły wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).

Kortykoidy:

Kortykoidy mogą również zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie tych związanych z przewodem pokarmowym (owrzodzenie lub krwawienie z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).

Leki przeciwplatekcyjne (np. klopidogrel i tiklopidyna):

Zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe:

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna i heparyna (patrz punkt 4.4). W przypadku równoczesnego stosowania, zaleca się monitorowanie krzepliwości krwi.

Fenytoina:

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z preparatami fenytoiny może zwiększać stężenie fenytoiny w surowicy. Kontrola stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):

Mogą zwiększyć ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Lit:

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z preparatami litu może zwiększać stężenie litu w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 3 dni).

Probenecyd i sulfinpirazon:

Leki zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.

Diuretyki, inhibitory ACE, beta-blokery i antagoniści angiotensyny II:

Diuretyki i inhibitory ACE mogą zwiększać nefrotoksyczność NLPZ. NLPZ mogą osłabiać działanie diuretyków i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniem czynności nerek) jednoczesne leczenie inhibitorami ACE, lekami beta-adrenolitycznymi lub antagonistami angiotensyny II i inhibitorami cyklooksygenazy może być związane z pogorszeniem niewydolności nerek, w tym ostrej niewydolności która jest zwykle odwracalna. Dlatego równoczesne podawanie powinno być wykonywane ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być nawodnieni i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu równoczesnego leczenia, a także okresową obserwację zaraz po zabiegu.

Jednoczesne podawanie inhibitorów ACE ibuprofenu może prowadzić do hiperkaliemii.

Diuretyki oszczędzające potas:

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i diuretyków oszczędzających potas może wiązać się ze wzrostem stężenia potasu, dlatego zaleca się kontrolowanie stężenia tego jonu w osoczu.

Metotreksat:

NLPZ hamują cewkowe wydzielanie metotreksatu i mogą występować pewne interakcje metaboliczne prowadzące do zmniejszenia klirensu metotreksatu. Podawanie ibuprofenu na 24 godziny przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia poziomu osocznego metotreksatu, a w konsekwencji do zwiększenia jego toksycznego działania. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania NLPZ i dużych dawek metotreksatu. Należy również wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko interakcji w leczeniu małą dawką metotreksatu, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. W leczeniu skojarzonym należy monitorować czynność nerek.

Cyklosporyna:

Ryzyko niewydolności nerek zwiększa się z powodu jednoczesnego podawania z niektórymi NLPZ. Tego skutku nie można również wykluczyć w przypadku skojarzenia cyklosporyny z ibuprofenem.

#### Zydowudyna:

Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej po podaniu NLPZ z zydowudyną. Istnieją dowody zwiększonego ryzyka krwawienia i krwiaka u chorych na hemofilię HIV (+), którzy otrzymują równoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem. Zalecana jest kontrola liczby krwinek 1-2 tygodnie po rozpoczęciu stosowania.

#### Pochodne suflonylomocznika:

Badania kliniczne wykazały interakcje między NLPZ a pochodnymi sulfonilomocznika. O ile interakcje między ibuprofenem i pochodnymi sulfonilomocznika nie zostały dotychczas zgłoszone, zaleca się, aby podczas jednoczesnego podawania kontrolować stężenie glukozy w osoczu jako środek zapobiegawczy.

#### Antybiotyki chinolonowe:

Dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych z antybiotykami chinolonowymi. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą mieć zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

#### Mifepryston:

NLPZ nie należy podawać w ciągu 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą zmniejszyć skuteczność tego leku.

#### Baklofen:

Ibuprofen może zwiększać toksyczność baclofenu poprzez potencjalną kumulację spowodowaną niewydolnością nerek wywołaną przez ibuprofen.

#### Pentoksyfilina:

U pacjentów leczonych ibuprofenem w połączeniu z pentoksyfiliną może zwiększać się ryzyko krwawienia, dlatego zalecane jest monitorowanie czasu krwawienia.

#### Takrolimus:

Jednoczesne podawanie z ibuprofenem może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności-

#### Aminoglikozydy:

NLPZ mogą nasilać działanie nefrotoksyczne aminoglikozydów, zwłaszcza jeśli aminoglikozydy były podawane w dużych dawkach i długotrwale.

#### Alkohol

Należy unikać stosowania ibuprofenu u osób z chronicznym spożywaniem alkoholu (14-20 napojów na tydzień lub więcej) ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia istotnych działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, w tym krwawienia.

### **4.6 Płodność, ciąża i laktacja**

#### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują zwiększone ryzyko poronienia i wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko wad rozwojowych serca wzrosło z mniej niż 1% do 1,5%. Wydaje się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodków i płodów. Ponadto odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym sercowo-naczyniowych,

u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn podczas okresu organogenetycznego (punkt 5.3).

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać tego produktu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, dawkę należy utrzymywać na jak najniższym poziomie, a czas trwania leczenia tak krótki, jak to możliwe.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać - płód na:

- Działanie toksyczne na serce i płuca (w przypadku przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego i nadciśnienia płucnego)
- Zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem.

- matkę i noworodka, pod koniec ciąży na:

- Możliwe przedłużenie czasu krwawienia z powodu działania przeciwagregacyjnego, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach.
- Hamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnionym lub długotrwałym porodem.

W związku z tym, ibuprofen jest przeciwwskazany do stosowania w trzecim trymestrze ciąży.

#### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małym stężeniu przenikać do mleka matki. Nie są znane żadne szkodliwe skutki dla dzieci, więc w przypadku krótkotrwałego leczenia mniejszymi dawkami, przerwa w karmieniu piersią nie byłaby zazwyczaj konieczna. Jednakże zaleca się przerwanie karmienia piersią podczas stosowania większych dawek niż 1200 mg na dobę lub dłuższych okresów leczenia ze względu na możliwość hamowania syntezy prostaglandyn u noworodka.

#### Płodność

Istnieją pewne dowody na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy / prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Jest to odwracalne po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.4 dotyczący płodności u kobiet).

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

Wpływ Ibuprofen Altan na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn jest niewielki.

Niektórzy pacjenci mogą odczuwać zawroty głowy i zmęczenie, co może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i (lub) obsługiwania maszyn. W większym stopniu dotyczy jednoczesnego zażywania produktu leczniczego i alkoholu.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane przypuszczalnie związane z ibuprofenem są wymienione według klas i częstości układów i narządów według następujących kategorii: 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 obserwowane działania niepożądane dotyczą układu pokarmowego. Wrzody trawienne, perforacja przewodu pokarmowego lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami śmiertelne, mogą wystąpić szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu, zgłoszono nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, bóle

brzucha, łzawienie, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i chorobę Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej zaobserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Szczególnie ryzyko krwawienia do żołądka zależy od zakresu dawki i czasu jej stosowania.

Bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje nadwrażliwości (w tym reakcje w miejscu infuzji, wstrząs anafilaktyczny) i ciężkie niepożądane reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (syndrom Lyell'a), rumień wielopostaciowy i łysienie.

Opisano zaostrzenie stanów zapalnych związanych z infekcją (np. martwiczego zapalenia powięzi) towarzyszącą stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Nadwrażliwość na światło, alergiczne zapalenie naczyń oraz w wyjątkowych przypadkach mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania tkanek miękkich w przebiegu ospy wietrznej (patrz część 4.4).

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano obrzęk, nadciśnienie tętnicze i niewydolność 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 zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Opisano zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. martwiczego zapalenia powięzi) towarzyszącą stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia krwiotworzenia ( niedokrwistość, agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia i pancytopenia,). Pierwsze objawy to: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej,
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje nadwrażliwości z wysypką i świądem skóry, a także napady astmy (możliwe, że wraz z obniżeniem ciśnienia
	Bardzo rzadko	Toczeń rumieniowaty układowy, ciężkie reakcje nadwrażliwości, obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk wewnętrznej krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, trudności w oddychaniu, kołatanie serca, niedociśnienie tętnicze i wstrząs stanowiący zagrożenie dla
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Lęk, niepokój.
	Rzadko	Reakcje psychotyczne, nerwowość, drażliwość, dezorientacja i depresja.
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Zmęczenie lub bezsenność, ból głowy, zawroty głowy.
	Częstość nieznana	Bezsenna, pobudzenie, drażliwość lub

	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (sztywność karku, bóle głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja). Pacjenci z zaburzeniami autoimmunologicznymi (SLE, mieszana
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Zaburzenia widzenia.
	Rzadko	Odwracalne niedowidzenie toksyczne.
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	Zawroty głowy.
	Częstość nieznana	Szumy uszne.
	Rzadko	Zaburzenia słuchu.
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Astma, skurcz oskrzeli, duszność i świszczący oddech.
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia i niewielkie straty krwi w żołądku i jelitach, które w wyjątkowych przypadkach mogą
	Często	Owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroba
	Częstość nieznana	Zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Rzadko	Zwężenie przełyku, zaostrzenie choroby uchyłkowej jelit, nieokreślone krwotoczne zapalenie okrężnicy. Jeśli wystąpi krwawienie w przewodzie pokarmowym, może to spowodować
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie w długotrwałej terapii, ostre zapalenie wątroby.
	Częstość nieznana	Niewydolność wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka.
	Częstość nieznana	Pokrzywka, świąd, plamica małopłytkowa (w tym plamica alergiczna), wysypka

	Bardzo rzadko	Reakcje pęcherzowe lub pęcherzykowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (syndrom Lyella), rumień wielopostaciowy, łysienie.  Reakcje nadwrażliwości na światło i alergiczne zapalenie naczyń. W wyjątkowych przypadkach, ciężkie zakażenia skóry i powikłania tkanek miękkich w zakażeniu ospą wietrzną (patrz ...)
	Częstość nieznana	Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki	Rzadko	Sztywność karku.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Częstość nieznana	Zmniejszenie wydalania moczu i tworzenie się obrzęków, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, śródmiąższowym zapaleniem nerek, któremu może towarzyszyć ostra
	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerkowej (martwica brodawek nerkowych), szczególnie w długotrwałej terapii, zwiększone stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi.
Zaburzenia ogólne i warunki w miejscu podawania	Często	Ból i pieczenie w miejscu podania.
	Częstość nieznana	Obrzęk, zasinienie lub krwawienie w miejscu wstrzyknięcia.

#### 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

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Okres półtrwania w osoczu w przypadku przedawkowania wynosi 1,5-3 godzin.

#### Objawy

U większości pacjentów, którzy spożyli znaczące ilości NLPZ, wystąpią nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadko biegunka. Inne możliwe skutki działania to: szumy w uszne, ból głowy, zawroty głowy, niedociśnienie tętnicze i krwawienie z przewodu pokarmowego. W

cięższych zatruciach toksyczność obserwuje się w ośrodkowym układzie nerwowym, objawia się sennością, pobudzeniem (czasami) i dezorientacją i śpiączką. Czasami u pacjentów występują drgawki. Podczas ciężkiego zatrucia może rozwinąć się kwasica metaboliczna i wzrost czasu protrombinowego/INR prawdopodobnie z powodu zakłócenia działania krążących czynników krzepnięcia. Może dojść do ostrych zaburzeń czynności nerek i wątroby. U pacjentów z astmą możliwe jest zaostrzenie astmy.

#### Leczenie

Nie ma dostępnego swoistego antidotum, a pacjenci powinni być poddani leczeniu objawowym. Terapeutyczne możliwości leczenia zatrucia są podyktowane stopniem, poziomem i objawami klinicznymi zgodnie z powszechnymi praktykami intensywnej opieki.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, niesteroidowe; Pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE01.

#### Mechanizm działania

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który w konwencjonalnych eksperymentach na zwierzętach w modelach zapalnych okazał się skuteczny, prawdopodobnie poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi, ibuprofen ma działanie przeciwgorączkowe, zmniejsza ból i obrzęk związany z zapaleniem. Ponadto ibuprofen odwracalnie hamuje indukowaną przez ADP i kolagen agregację płytek.

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 farmakodynamiczne**

#### Wchłanianie

Produkt leczniczy Ibuprofen Altan jest podawany drogą dożylną, tak że nie zachodzi żaden proces absorpcji, a biodostępność ibuprofenu jest całkowita.

#### Dystrybucja

Szacowana wielkość dystrybucji wynosi od 0,11 do 0,21 L/kg.

Ibuprofen jest silnie związany z białkami osocza, głównie z albuminą.

#### Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch nieaktywnych metabolitów, a te wraz z niezmienionym ibuprofenem są wydalone przez nerki jako takie lub jako koniugaty.

#### Eliminacja

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

#### Liniiowość/nieliniiowość

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.

#### Związek farmakokinetyczny/farmakodynamiczny

Istnieje korelacja między stężeniem plazmidu ibuprofenu, jego właściwościami farmakodynamicznymi i całościowym profilem bezpieczeństwa. Farmakokinetyka ibuprofenu jest stereoselektywna po podaniu dożylnym lub doustnym.

Mechanizm działania i farmakologia ibuprofenu podawanego dożylnie nie różni się od mechanizmu ibuprofenu podawanego doustnie.

### **5.3 Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa**

Subchroniczna i chroniczna toksyczność ibuprofenu w badaniach na zwierzętach ujawniła się głównie w postaci zmian i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie istotnych dowodów świadczących o działaniu mutagennym ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie znaleziono dowodów na rakotwórcze działanie ibuprofenu.

Ibuprofen prowadził do zahamowania owulacji u królików i zaburzeń implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Eksperymentalne badania na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Po podaniu dawek toksycznych dla matek, zwiększona częstość występowania wad wrodzonych (ubytki przegrody międzykomorowej) wystąpiła u potomstwa szczurów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Trometamol  
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, ze względu na brak badań nad zgodnością.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

Wielkości opakowań: 20 i 50 worków poliolefinowych o pojemności 100 ml lub 150 ml umieszczonych w zewnętrznym opakowaniu aluminiowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed podaniem należy obejrzeć, czy produkt leczniczy nie zmienił barwy i nie ma w nim zanieczyszczeń.

Nie należy używać pozostałego roztworu, należy go wyrzucić. Instrukcje dotyczące podawania znajdują się w punkcie 4.2.

Substancja czynna Ibuprofen występuje często w wodzie powierzchniowej, wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Altan Pharma Ltd.  
2 Harbour Square, Crofton Road Dun Laoghaire  
County Dublin, A96 D6R0  
Irlandia

#### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ibuprofen Altan, 400 mg:

Pozwolenie Nr

Ibuprofen Altan, 600 mg:

Pozwolenie Nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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

2021-01-20