

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sudafed Extra, 200 mg + 30 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu i 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki barwy żółtej, okrągłe, powlekane. Średnica ok. 11 mm, wysokość ok. 5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie niedrożności nosa związanej z ostrym zapaleniem zatok przynosowych przypuszczalnie pochodzenia wirusowego z towarzyszącym bólem głowy i (lub) gorączką.

Sudafed Extra jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 15 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku od 15 lat:

W razie potrzeby 1 tabletki (co odpowiada 200 mg ibuprofenu i 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru) co 6 godzin.

W przypadku bardziej nasilonych objawów, w razie potrzeby 2 tabletki (co odpowiada 400 mg ibuprofenu i 60 mg pseudoefedryny chlorowodoru) co 6 godzin, do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 6 tabletek (co odpowiada 1200 mg ibuprofenu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodoru). Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 6 tabletek (co odpowiada 1200 mg ibuprofenu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodoru).

Do krótkotrwałego stosowania.

W przypadku nasilenia się objawów pacjent powinien zwrócić się do lekarza. Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 4 dni u osób dorosłych i 3 dni u młodzieży w wieku od 15 lat.

Jeśli przeważa jeden z objawów (niedrożność nosa albo ból głowy/gorączka), preferowane jest leczenie produktem leczniczym zawierającym jedną substancją czynną.

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą, skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Sudafed Extra jest przeciwwskazany u pacjentów w wieku poniżej 15 lat (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości bez rozgryzania, popijając dużą szklanką wody, najlepiej w trakcie posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen, pseudoefedryny chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- pacjenci w wieku poniżej 15 lat;
- kobiety w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- kobiety karmiące piersią (patrz punkt 4.6);
- reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie na skutek stosowania leków z grupy NLPZ;
- czynne lub przebyte w przeszłości nawracające owrzodzenie przewodu pokarmowego i (lub) krwawienie (dwa lub więcej epizodów zdiagnozowanej choroby wrzodowej lub krwawienia);
- krwawienie z naczyń mózgowych lub inne krwawienia;
- niewyjaśnione zaburzenia układu krwiotwórczego;
- ciężka niewydolność wątroby;
- ciężka niewydolność nerek;
- ciężka niewydolność serca;
- ciężkie zaburzenia układu krążenia, choroba wieńcowa serca (choroba serca, nadciśnienie tętnicze, dławica piersiowa), tachykardia, nadczynność tarczycy, cukrzyca, guz chromochłonny;
- udar w wywiadzie lub obecność czynników ryzyka wystąpienia udaru (z uwagi na α -sympatykomimetyczne działanie pseudoefedryny chlorowodoru);
- ryzyko jaskry z wąskim kątem przesączania;
- ryzyko zatrzymania moczu z powodu zaburzeń pęcherza moczowego i gruczołu krokowego;
- zawał mięśnia sercowego w wywiadzie;
- drgawki w wywiadzie;
- toczень rumieniowaty układowy;
- jednoczesne stosowanie innych leków zwężających naczynia krwionośne, stosowanych jako leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, doustnie lub donosowo (np. fenylopropanolaminy, fenylefryny i efedryny) oraz metylofenidatu (patrz punkt 4.5);
- jednoczesne stosowanie nieselektywnych inhibitorów monoaminoooksydazy (IMAO) (iproniazylu) (patrz punkt 4.5) lub stosowanie inhibitorów monoaminoooksydazy w ciągu ostatnich dwóch tygodni.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Sudafed Extra z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy (COX)-2.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej, skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkty „Wpływ na przewód pokarmowy” i „Wpływ na układ krążenia i naczyń mózgowych” poniżej).

Jeśli objawy będą utrzymywały się po zalecanych maksymalnym czasie trwania leczenia tym produktem leczniczym (4 dni u osób dorosłych i 3 dni u młodzieży), pacjent powinien zostać poddany ponownemu badaniu lekarskiemu, a w szczególności należy rozważyć zastosowanie antybiotykoterapii.

Ostre zapalenie zatok przynosowych z podejrzeniem pochodzenia wirusowego stwierdza się w przypadku występowania obustronnych objawów rynologicznych o średnim nasileniu głównie

w postaci niedrożności błony śluzowej nosa z surowiczym lub ropnym wysiękiem z nosa występującym nagminnie. Pojawienie się ropnej wydzieliny z nosa jest typowe i nie powinno być identyfikowane jako nadkażenie bakteryjne.

Ból zatok w pierwszych dniach choroby jest związany z przekrwieniem błony śluzowej zatok (ostre zastoinowe zapalenie zatok przynosowych) i najczęściej ustępuje samoistnie.

W przypadku ostrego bakteryjnego zapalenia zatok uzasadnione jest zastosowanie antybiotykoterapii.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące pseudoefedryny chlorowodoru:

- Należy ściśle przestrzegać dawkowania, zalecanego maksymalnego czasu trwania leczenia (4 dni w przypadku osób dorosłych i 3 dni w przypadku młodzieży) i stosować się do przeciwwskazań (patrz punkt 4.8).
- Pacjentów należy poinformować o konieczności przerwania leczenia w przypadku wystąpienia nadciśnienia tętniczego krwi, tachykardii, kołatania serca, arytmii serca, nudności lub innych objawów neurologicznych, takich jak wystąpienie bólu głowy lub nasilający się ból głowy.
- Ciężkie reakcje skórne
Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na tułowiu i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Sudafed Extra i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Przed zastosowaniem tego produktu leczniczego pacjent powinien skonsultować się z lekarzem w przypadku:

- Nadciśnienia tętniczego, choroby serca, nadczynności tarczycy, psychozy lub cukrzycy.
- Jednoczesnego stosowania leków przeciwmigrenowych, zwłaszcza alkaloidów sporyszu zwężających naczynia krwionośne (z uwagi na α -sympatykomimetyczne działanie pseudoefedryny).
- Mieszanej choroby tkanki łącznej ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- W wyniku ogólnoustrojowego podawania leków zwężających naczynia krwionośne, zwłaszcza w czasie epizodów gorączkowych lub po przedawkowaniu leku, opisywano objawy neurologiczne, takie jak drgawki, omamy, zaburzenia zachowania, rozdrażnienie i bezsenność. Objawy te były częściej zgłaszane u dzieci i młodzieży.

W związku z tym zaleca się:

- unikania podawania produktu leczniczego Sudafed Extra w skojarzeniu z lekami, które mogą obniżać próg drgawkowy, takimi jak pochodne terpenów, klobutinol, leki atropinopodobne i leki znieczulające miejscowo, lub jeśli występują drgawki w wywiadzie;
- we wszystkich przypadkach ściśle przestrzegać zalecanego dawkowania i informować pacjentów o ryzyku związanym z przedawkowaniem, jeśli produkt leczniczy Sudafed Extra jest przyjmowany jednocześnie z innymi produktami leczniczymi zawierającymi substancje obkurczające naczynia krwionośne.

U pacjentów z zaburzeniami pęcherza moczowego i gruczołu krokowego istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia objawów, takich jak trudności przy oddawaniu moczu lub zatrzymanie moczu.

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być szczególnie wrażliwi na wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

Środki ostrożności dotyczące stosowania pseudoefedryny chlorowodorku:

- U pacjentów poddawanych planowanym zabiegom chirurgicznym, w przypadku których do znieczulenia ogólnego stosowane mają być wziewne, halogenowe środki znieczulające, zaleca się odstawienie produktu leczniczego Sudafed Extra na kilka dni przed zabiegiem chirurgicznym ze względu na ryzyko wystąpienia ostrego nadciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.5).
- Sportowców należy poinformować, że leczenie pseudoefedryny chlorowodorkiem może przyczynić się do dodatnich wyników testów antydopingowych.

Wpływ na wyniki badań serologicznych

Pseudoefedryna może potencjalnie hamować wchłanianie izotopu jodu i-131 przez guzy neuroendokrynne, wpływając na badanie scyntygraficzne.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania ibuprofenu:

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową lub chorobami alergicznymi stosowanie tego produktu może wywołać skurcz oskrzeli. Tego produktu leczniczego nie należy podawać pacjentom z astmą bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem (patrz punkt 4.3).

U pacjentów, którzy chorują na astmę powiązaną z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa, istnieje większe ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych podczas stosowania kwasu acetylosalicylowego i (lub) leków z grupy NLPZ. Podanie produktu leczniczego Sudafed Extra może wywołać ostry napad astmy, szczególnie u pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub produkt leczniczy z grupy NLPZ (patrz punkt 4.3).

Długotrwałe stosowanie wszelkiego rodzaju leków przeciwbólowych łagodzących ból głowy może nasilić te objawy. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia wystąpienia takiej sytuacji należy zasięgnąć porady lekarskiej i przerwać leczenie. Polekowe bóle głowy należy podejrzewać u pacjentów, którzy cierpią na częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków na ból głowy.

W przypadku zaburzeń krzepnięcia krwi pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem tego produktu leczniczego.

Wpływ na przewód pokarmowy:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą być śmiertelne, poprzedzone lub nie objawami ostrzegawczymi lub wcześniejszymi objawami ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie, obserwowano w przypadku stosowania wszystkich leków z grupy NLPZ w dowolnym momencie leczenia.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą doprowadzić do zgonu, wzrasta wraz ze zwiększaniem dawek leków z grupy NLPZ u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zwłaszcza w przypadku powikłań w postaci krwawienia lub perforacji (patrz punkt 4.3), oraz u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki leku. U tych pacjentów, jak również u pacjentów stosujących jednocześnie kwas acetylosalicylowy w małych dawkach lub inne produkty lecznicze potencjalnie zwiększające ryzyko wystąpienia zaburzeń przewodu pokarmowego, należy rozważyć zastosowanie terapii skojarzonej z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową przewodu pokarmowego (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których występowała toksyczność żołądkowo-jelitowa w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którzy jednocześnie przyjmują inne leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy podawane doustnie, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy natychmiast przerwać przyjmowanie produktu leczniczego Sudafed Extra. U pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) leki NLPZ należy podawać zachowując ostrożność, gdyż mogą one nasilić objawy danej choroby (patrz punkt 4.8).

Jednoczesne spożywanie alkoholu przez pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ może spowodować nasilenie działań niepożądanych związanych z substancją czynną, zwłaszcza dotyczących przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe:

Ze względu na zawartość pseudoefedryny chlorowodoru stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występują następujące choroby (patrz punkt 4.3): ciężkie zaburzenia układu krążenia, choroby wieńcowej serca (choroba serca, nadciśnienie tętnicze, dusznica bolesna), tachykardia, nadczynność tarczycy, cukrzyca, guz chromochłonny, udar w wywiadzie lub obecność czynników ryzyka wystąpienia udaru, zawał mięśnia sercowego w wywiadzie.

Z badań klinicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być powiązane z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętniczej (np. zawał mięśnia sercowego lub udar). Ogólnie badania epidemiologiczne nie sugerują, aby przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) powiązane było ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętniczej.

Pacjenci z nieleczonym nadciśnieniem, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III według NYHA), chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych mogą być leczeni ibuprofenem jedynie po dokładnym rozważeniu tej opcji; należy unikać stosowania u nich dużych dawek leku (2400 mg/dobę).

Należy również zachować szczególną ostrożność przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia zaburzeń sercowo-naczyniowych (np. z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, cukrzycą, osób palących tytoń), w szczególności gdy wymagane jest zastosowanie dużych dawek ibuprofenu (2400 mg/dobę).

Reakcje skórne:

Bardzo rzadko w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ zgłaszano u pacjentów występowanie ciężkich reakcji skórnych (niektóre przypadki były śmiertelne), w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że najwyższy stopień ryzyka wystąpienia tych reakcji u pacjentów przypada na początkowy okres leczenia: w większości przypadków objawy te występowały w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Stosowanie produktu leczniczego Sudafed Extra należy przerwać po pojawieniu się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Środki ostrożności dotyczące stosowania ibuprofenu:

- Osoby w podeszłym wieku: ponieważ wiek pacjentów nie zmienia właściwości farmakokinetycznych ibuprofenu, dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne. Należy jednak uważnie obserwować pacjentów w podeszłym wieku ze względu na większą częstość występowania u nich działań niepożądanych spowodowanych stosowaniem leków z grupy NLPZ, zwłaszcza krwawienia i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą

doprowadzić do zgonu.

- Należy zachować ostrożność i prowadzić obserwację podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (np. wrzód trawienny, przepuklina rozworu przełykowego lub krwawienie z przewodu pokarmowego).
- W początkowej fazie leczenia należy uważnie monitorować ilość wydalanego moczu oraz czynność nerek u pacjentów z niewydolnością serca, pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, pacjentów przyjmujących leki moczopędne, pacjentów z hipowolemią w wyniku rozległego zabiegu chirurgicznego, a w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku. U odwodnionych nastolatków istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek.
- W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia w trakcie leczenia należy przeprowadzić pełne badanie okulistyczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny z:	Możliwe reakcje
Nieselektywne inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO):	Nadciśnienie napadowe i hipertermia, które mogą prowadzić do zgonu. Ze względu na długi czas działania inhibitorów MAO ta interakcja może występować aż do 15 dni po odstawieniu inhibitora MAO.
Inne pośrednio działające, doustnie lub donosowo podawane sympatykomimetyki lub leki zwężające naczynia krwionośne, leki α -sympatykomimetyczne, fenylopropanolamina fenylefryna, efedryna, metylofenidat:	Ryzyko zwężenia naczyń krwionośnych i (lub) przełomu nadciśnieniowego.
Odwracalne inhibitory monoaminoooksydazy A (RIMA), linezolid, dopaminergiczne alkaloidy sporyszu, alkaloidy sporyszu zwężające naczynia krwionośne:	Ryzyko zwężenia naczyń krwionośnych i (lub) przełomu nadciśnieniowego.
Wziewne halogenopochodne środki znieczulające:	Ostra reakcja nadciśnieniowa w okresie okołoperacyjnym. Produkt leczniczy Sudafed Extra należy odstawić na kilka dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.
Guanetydyna, rezerpina i metylodopa:	Mogą osłabiać działanie pseudoefedryny.
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Mogą osłabiać lub nasilać działanie pseudoefedryny.
Naparstnica, chinidyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Zwiększona częstość wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe reakcje
Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany i selektywne inhibitory COX-2:	Jednoczesne podawanie kilku leków z grupy NLPZ może zwiększyć ryzyko wystąpienia wrzodów przewodu pokarmowego i krwawienia z przewodu pokarmowego ze względu na działanie synergistyczne. Dlatego też należy unikać podawania ibuprofenu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).
Digoksyna:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Sudafed Extra z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Jeśli produkt leczniczy podaje się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni), to zazwyczaj kontrola stężenia digoksyny w surowicy nie jest konieczna.

Kortykosteroidy:	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie) (patrz punkt 4.3).
Leki przeciwplatekcyjne:	Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Kwas acetylosalicylowy:	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest na ogół zalecane ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, jeżeli jest podawany równocześnie. Chociaż nie można dokładnie odnieść tych danych do sytuacji klinicznych, to jednak nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Działanie to nie jest uważane za istotne klinicznie w przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu (patrz punkt 5.1).
Leki przeciwzakrzepowe: (np. warfaryna, tykolidyna, klopidogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab, iloprost)	Leki z grupy NPLZ, w tym ibuprofen, mogą nasilać działanie leków zmniejszających krzepnięcie krwi (patrz punkt 4.4).
Fenytoina:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Sudafed Extra z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Jeśli produkt leczniczy podaje się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni), to zazwyczaj kontrola stężenia fenytoiny w surowicy nie jest konieczna.
Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):	Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Lit:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Sudafed Extra z litem może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Jeśli produkt leczniczy jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni), to zazwyczaj kontrola stężenia litu w surowicy nie jest konieczna.
Probenecyd i sulfpirazon:	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfpirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.

Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), beta-adrenolityki i antagoniści receptorów angiotensyny II:	Produkty lecznicze z grupy NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne podawanie inhibitorów ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów receptora angiotensyny II i leków blokujących cyklooksigenazę może nasilać zaburzenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która zwykle jest odwracalna. Dlatego też należy zachować ostrożność podczas stosowania leczenia skojarzonego, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy właściwie nawadniać i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu i okresowo w trakcie terapii skojarzonej.
Leki moczopędne oszczędzające potas:	Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Sudafed Extra i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy).
Metotreksat:	Podanie produktu leczniczego Sudafed Extra w ciągu 24 godzin przed podaniem lub po podaniu metotreksatu może zwiększyć stężenie metotreksatu i jego działanie toksyczne.
Cyklosporyna:	Jednoczesne podawanie określonych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek wywołanego przez cyklosporynę. Nie można wykluczyć takiego działania w przypadku stosowania cyklosporyny jednocześnie z ibuprofenem.
Takrolimus:	Podczas jednoczesnego podawania tych dwóch produktów leczniczych zwiększa się ryzyko działania nefrotoksycznego.
Zydowudyna:	Istnieją dowody potwierdzające zwiększone ryzyko występowania krwawień dostawowych i krwiaków u pacjentów zakażonych wirusem HIV chorych na hemofilię, otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.
Pochodne sulfonilomocznika:	W badaniach klinicznych potwierdzono istnienie interakcji pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Pomimo że dotąd nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi podczas równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych.
Antybiotyki chinolonowe:	Dane pochodzące z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek w związku ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinolony może występować zwiększone ryzyko występowania

	drgawek.
Heparyny, miłorząb japoński (<i>Ginkgo biloba</i>):	Zwiększone ryzyko krwawień.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Pseudoefedryny chlorowodorek:

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Stosowanie pseudoefedryny chlorowodoru zmniejsza przepływ krwi w macicy matki, jednak dane kliniczne nie są wystarczające do określenia wpływu na przebieg ciąży.

Ibuprofen:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka (płodni).

Dane z badań epidemiologicznych sugerują, iż stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i wytrzewień jelit. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt wykazano, że podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn zwiększa ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększa ryzyko obumarcia zarodka (płodni). Ponadto zgłaszano zwiększoną liczbę przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych u zwierząt, po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę planującą ciążę lub w trakcie pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie **płodni** na wystąpienie:

- działań toksycznych w obrębie układu krążenia i oddechowego (włącznie z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą ulec progresji do niewydolności nerek i małowodzia;

matki i dziecka w końcowym okresie ciąży na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia oraz działanie przeciwagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- zahamowanie czynności skurczowej macicy prowadzące do opóźnienia porodu lub przedłużenia akcji porodowej.

W związku z tym podawanie tego produktu leczniczego jest: przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży, a w czasie pierwszego i drugiego trymestru produkt ten można podawać tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Środki ostrożności, jakie należy podjąć w czasie karmienia piersią, wynikają z obecności pseudoefedryny chlorowodoru w składzie produktu leczniczego: pseudoefedryny chlorowodorek przenika do mleka ludzkiego. Biorąc pod uwagę potencjalny wpływ leków obkurczających naczynia krwionośne na układ sercowo-naczyniowy i nerwowy, stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią.

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki, które hamują syntezę prostaglandyn/cyklooksygenazy, mogą powodować upośledzenie płodności kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po przerwaniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Sudafed Extra wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których wystąpią zawroty głowy, omamy, nietypowe bóle głowy i zaburzenia widzenia lub słuchu, powinni unikać prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jednorazowe zażycie lub krótkotrwałe stosowanie tego produktu leczniczego zwykle nie uzasadniają podjęcia szczególnych środków ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu występują w obrębie przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy prowadzące do zgonu, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). W trakcie leczenia ibuprofenem zgłaszano występowanie następujących objawów: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). W rzadszych przypadkach obserwowano występowanie zapalenia błony śluzowej żołądka. Na ogół ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (zwłaszcza ryzyko wystąpienia poważnych powikłań w obrębie przewodu pokarmowego) zwiększa się wraz ze zwiększającą się dawką i dłuższym czasem trwania leczenia.

Podczas leczenia ibuprofenem zgłaszano reakcje nadwrażliwości. Mogą one obejmować:

- (a) Niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaktyczne
- (b) Reakcje ze strony układu oddechowego obejmujące astmę, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność
- (c) Różnorodne zaburzenia skórne, w tym różnego rodzaju wysypki, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz, rzadziej, złuszczone i pęcherzowe zapalenie skóry (w tym martwicę naskórka i rumień wielopostaciowy).

U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) w trakcie leczenia ibuprofenem obserwowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, takich jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja.

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużej dawce (2400 mg na dobę), może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętnic (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru) (patrz punkt 4.4).

Poniżej przedstawiono listę działań niepożądanych obserwowanych podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w skojarzeniu z chlorowodorkiem pseudoefedryny w dawkach dostępnych bez recepty. Podczas długotrwałego stosowania leku w leczeniu chorób przewlekłych mogą wystąpić także inne działania niepożądane.

Pacjentów należy poinformować o konieczności natychmiastowego przerwania przyjmowania produktu leczniczego Sudafed Extra i zwrócenia się do lekarza w przypadku wystąpienia poważnego działania niepożądanego.

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Nasilenie stanów zapalnych o podłożu zakaźnym (np. martwicze zapalenie powięzi), aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja u pacjentów z wcześniej występującą chorobą autoimmunologiczną (toczeń rumieniowaty układowy), mieszana choroba tkanki łącznej)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza)
Zaburzenia układu immunologicznego	Ibuprofen	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości objawiające się pokrzywką, świądem i napadami astmy (ze spadkiem ciśnienia tętniczego krwi)
	Ibuprofen i pseudoefedryny chlorowodorek	Bardzo rzadko	Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości, mogące objawiać się obrzękiem twarzy, obrzękiem naczynioruchowym, dusznością, tachykardią, obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, wstrząsem anafilaktycznym
Zaburzenia psychiczne	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Pobudzenie, omamy, stany lękowe, nietypowe zachowanie, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Ibuprofen	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie

	Pseudoefedryny chlorowodorek	Rzadko	Bezsennaść, nerwowość, stany lękowe, niepokój, zwłaszcza ruchowy, drżenie, omamy
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Udar krwotoczny, udar niedokrwienny, drgawki, ból głowy
Zaburzenia oka	Ibuprofen	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Ibuprofen	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Kołatanie serca, tachykardia, ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Nadciśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Pseudoefedryny chlorowodorek	Rzadko	Nasilenie astmy lub reakcja nadwrażliwości ze skurczem oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Ibuprofen	Często	Uczucie dyskomfortu w przewodzie pokarmowym, niestrawność, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia, niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego w rzadkich przypadkach prowadzące do niedokrwistości
	Ibuprofen	Niezbyt często	Owrodzenie przewodu pokarmowego, czasem z towarzyszącym krwawieniem z przewodu pokarmowego i (lub) perforacją, zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4)
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, błoniaste zwężenie jelita
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Suchość w jamie ustnej, pragnienie, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ibuprofen	Niezbyt często	Różne rodzaje wysypki skórnej
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), łysienie, ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanki miękkiej w zakażeniu wirusem ospy wietrznej
	Ibuprofen	Nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), wysypka, pokrzywka, świąd, nadmierne pocenie się
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ibuprofen	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych) i podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, obrzęki (zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek), zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Trudności w oddawaniu moczu

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Bardziej prawdopodobne jest, że objawy kliniczne związane z przedawkowaniem tego produktu leczniczego związane są z obecnością pseudoefedryny chlorowodoru, a nie ibuprofenu w składzie tego produktu leczniczego. Objawy nie pozostają w korelacji z przyjętą dawką ze względu na osobniczą wrażliwość na właściwości sympatykomimetyczne.

Objawy działania sympatykomimetycznego

Depresja OUN: np. sedacja, bezdech, sinica, śpiączka.

Pobudzenie OUN (bardziej prawdopodobne u dzieci): np. bezsenność, omamy, drgawki, drżenie.

Oprócz wymienionych już wcześniej działań niepożądanych, mogą wystąpić następujące objawy: przełom nadciśnieniowy, zaburzenia rytmu serca, osłabienie i napięcie mięśni, euforia, pobudzenie, pragnienie, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, szumy uszne, ataksja, niewyraźne widzenie, niedociśnienie.

Objawy związane ze stosowaniem ibuprofenu (poza wymienionymi już wcześniej jako działania niepożądane objawami w obrębie przewodu pokarmowego i objawami neurologicznymi)

Senność, oczopląs; szumy uszne, niedociśnienie, utrata przytomności.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Postępowanie terapeutyczne

Brak swoistego antidotum.

Jeśli od momentu połknięcia potencjalnie toksycznej dawki nie upłynęła jedna godzina, można rozważyć doustne podanie węgla aktywnego.

Należy sprawdzić stężenie elektrolitów i wykonać badanie EKG. W przypadku niestabilności układu krążenia i (lub) występowania objawowych zaburzeń elektrolitowych należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu; inne leki złożone stosowane w przeziębieniu.

Kod ATC: R05X

Pseudoefedryny chlorowodorek jest sympatykomimetykiem, który po podaniu ogólnoustrojowym zmniejsza przekrwienie błony śluzowej nosa.

Ibuprofen jest lekiem z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych należących do klasy leków będących pochodnymi kwasu propionowego. Jest pochodną kwasu arylokarboksylowego, który posiada właściwości przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne, jak również krótkotrwale wpływa hamująco na czynność płytek krwi. Wszystkie te właściwości są związane ze zdolnością do hamowania syntezy prostaglandyn.

Produkt leczniczy Sudafed Extra to połączenie substancji obkurczającej naczynia krwionośne (pseudoefedryny chlorowodorek) z przeciwbólową dawką leku z grupy NLPZ (ibuprofen).

Dane z badań eksperymentalnych sugerują, że podczas jednoczesnego stosowania ibuprofen może konkurencyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. W niektórych badaniach farmakodynamicznych wykazano, że w wyniku podania pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed podaniem lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) nastąpiło zmniejszenie wpływu kwasu acetylosalicylowego na tworzenie się tromboksanu lub agregację płytek krwi. Chociaż nie można dokładnie odnieść tych danych do sytuacji klinicznych, to jednak nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Działanie to nie jest uważane za istotne klinicznie w przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen:

W przypadku podawania dawek terapeutycznych farmakokinetyka ibuprofenu jest liniowa.

Wchłanianie:

Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 90 minutach po podaniu doustnym.

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki maksymalne stężenia w surowicy krwi u osób dorosłych są proporcjonalne do podanej dawki (C_{max} $17 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ dla dawki 200 mg i $30,3 \pm 4,7$ $\mu\text{g/ml}$ dla dawki 400 mg). Spożywanie pokarmów opóźnia wchłanianie ibuprofenu.

Dystrybucja:

Ibuprofen nie odkłada się w organizmie. W 99% wiąże się z białkami osocza.

W płynie maziowym ibuprofen jest odzyskiwany w stałych stężeniach od dwóch do ośmiu godzin po podaniu, a maksymalne stężenie (C_{max}) w płynie maziowym stanowi około jedną trzecią maksymalnego stężenia (C_{max}) w osoczu. W przypadku podawania ibuprofenu w dawce 400 mg co 6 godzin u kobiet karmiących piersią ilość odzyskiwanego ibuprofenu w mleku ludzkim wynosi mniej niż 1 mg na 24 godziny.

Metabolizm:

Ibuprofen nie ma działania indukującego enzymy. Jest on w 90% metabolizowany i przekształcany w nieczynne metabolity.

Eliminacja:

Ibuprofen jest wydalany głównie z moczem. Ibuprofen zostaje całkowicie wydalony w ciągu 24 godzin, z czego 10% wydalane jest w postaci niezmienionej, a 90% w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie koniugatów glukuronidowych.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny.

Parametry farmakokinetyczne ibuprofenu zmieniają się nieznacznie u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z niewydolnością nerek oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Obserwowane zmiany nie wymagają dostosowywania dawek.

Pseudoefedryny chlorowodorek:

Po doustnym podaniu pseudoefedryna jest wydalana głównie przez nerki, w niezmienionej postaci (od 70 do 90%).

Okres półtrwania w fazie eliminacji zależy od pH moczu.

Alkaliczacja moczu powoduje zwiększenie kanalikowego wchłaniania zwrotnego, a w konsekwencji wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji pseudoefedryny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wartości LD_{50} dla produktu złożonego składającego się z ibuprofenu i pseudoefedryny chlorowodoru w badaniach toksyczności ostrej po podaniu doustnym wyniosły: 2,40 g/kg dla myszy i 1,45 g/kg dla szczurów.

Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu wielokrotnym dla produktu złożonego zawierającego ibuprofen i pseudoefedryny chlorowodorek.

W teście Ames nie zaobserwowano działania mutagennego ani w przypadku ibuprofenu ani w przypadku leku złożonego zawierającego pseudoefedryny chlorowodorek i ibuprofen.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach toksyczność podprzewlekłą i toksyczność przewlekłą ibuprofenu objawiały się głównie w postaci zmian patologicznych i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania na szczurach i myszach nie wykazały rakotwórczego działania ibuprofenu.

Wyniki badań dotyczących szkodliwego wpływu na rozrodczość przeprowadzone na myszach i szczurach po podaniu indywidualnych dawek poszczególnych składników leku (ibuprofen: ~ 100 mg/kg mc.; pseudoefedryny chlorowodorek: ~ 15 mg/kg mc.) i ich połączenia nie wykazały cech toksyczności ani działania teratogennego ani u matki ani u płodu.

Po podaniu dawek toksycznych dla matki stwierdzono, że pseudoefedryny chlorowodorek wywołał działanie toksyczne na płód (zmniejszenie masy ciała płodu i opóźnione kostnienie) u szczurów. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu pseudoefedryny chlorowodoru na płodność ani też badań okołoporodowych czy poporodowych.

Opublikowane wyniki badań dotyczących toksycznego wpływu ibuprofenu na reprodukcję wykazały hamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia zagnieżdżenia się embrionu u różnych gatunków zwierząt (królików, szczurów i myszy). Badania na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko; po podaniu dawek toksycznych dla matki zaobserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (np. ubytków przegrody międzykomorowej).

Substancja czynna ibuprofen może stwarzać ryzyko środowiskowe dla środowiska wodnego, zwłaszcza dla ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan bezwodny
Kroskarmeloza sodowa
Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PCV/PVDC/Aluminium z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci.

Wielkości opakowań: 10, 12, 20, 24 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

McNeil Products Limited
c/o Johnson & Johnson Limited
Foundation Park, Roxborough Way
Maidenhead, Berkshire SL6 3UG
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23235

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.05.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

24.05.2018