

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Efedoxin, 200 mg + 30 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu i 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: jedna tabletki zawiera 19,2 mg kroscarmelozy sodowej co odpowiada 1,83 mg sodu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe niedrożności nosa związanej z ostrym zapaleniem zatok przynosowych o podejrzanym podłożu wirusowym, z towarzyszącym bólem głowy i (lub) gorączką.

Produkt Efedoxin jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 15 lat i starszej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku 15 lat i starsza:

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

W bardziej nasilonych objawach 2 tabletki (co odpowiada 400 mg ibuprofenu i 60 mg pseudoefedryny chlorowodoru) co 6 godzin, w razie potrzeby, do maksymalnej dawki dobowej, która wynosi 6 tabletek (co odpowiada 1200 mg ibuprofenu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodoru).

Nie wolno przekraczać maksymalnej dawki dobowej, która wynosi 6 tabletek (co odpowiada 1200 mg ibuprofenu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodoru).

Do krótkotrwałego stosowania.

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

W przypadkach, w których objawy obejmują przede wszystkim ból/gorączkę lub niedrożność nosa, lepszym rozwiązaniem jest stosowanie leku prostego (zawierającego jedną substancję czynną).

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

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Efedoxin jest przeciwwskazany u dzieci 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 czasie posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen, pseudoefedryny chlorowodorek lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1;
- Pacjenci w wieku do 15 lat;
- Kobiety w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- Matki karmiące piersią (patrz punkt 4.6).
- Pacjenci, u których stwierdzono wcześniej reakcje nadwrażliwości (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);
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie w związku z wcześniejszym leczeniem lekami z grupy NLPZ;
- Czynne, lub przebyte w przeszłości, nawracające owrzodzenie przewodu pokarmowego i (lub) krwawienie z przewodu pokarmowego (co najmniej dwa epizody zdiagnozowanej choroby wrzodowej lub krwawienia);
- Krwawienie z naczyń mózgowych lub inne krwawienia;
- Zaburzenia układu krwiotwórczego niewiadomego pochodzenia;
- Ciężka niewydolność wątroby;
- Ciężka niewydolność nerek;
- Ciężka niewydolność serca;
- Ciężkie zaburzenia układu krążenia, choroba serca (choroba wieńcowa 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 zamkniętym kątem przesączania;
- Ryzyko zatrzymania moczu z powodu zaburzeń pęcherza moczowego i gruczołu krokowego;
- Zawał mięśnia sercowego w wywiadzie;
- Drgawki w wywiadzie;
- Toczeń rumieniowaty układowy;
- Jednoczesne stosowanie innych leków obkurczających naczynia krwionośne stosowanych jako leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, doustnie lub donosowo (np. fenylepropanolamina, fenylefryna i efedryna), i metylofenidatu (patrz punkt 4.5);
- Jednoczesne stosowanie nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy (inhibitorów MAO)

(iproniazyd) (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 Efedoxin z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy (COX)-2.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz „Wpływ na przewod pokarmowy” i „Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe” poniżej).

Jeżeli objawy utrzymują się przez okres dłuższy niż zalecany maksymalny czas trwania leczenia tym produktem leczniczym (4 dni u osób dorosłych i 3 dni u młodzieży), należy ponownie przeanalizować działania, jakie należy podjąć, w szczególności należy rozważyć zastosowanie antybiotykoterapii.

Ostre zapalenie zatok przynosowych o podejrzanym podłożu wirusowym, charakteryzuje się obustronnymi objawami rynologicznymi o umiarkowanym nasileniu, obejmującymi głównie niedrożność nosa z surowiczym lub ropnym wyciekami z nosa, występującymi w kontekście epidemii. Ropna wydzielina z nosa występuje często i nie musi oznaczać nadkażenia bakteryjnego.

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

W przypadku ostrego, bakteryjnego zapalenia zatok uzasadnione jest leczenie antybiotykami.

Specjalne ostrzeżenia związane z pseudoefedryną chlorowodorkiem:

- Należy ściśle przestrzegać dawkowania, zalecanego maksymalnego czasu trwania leczenia (4 dni u dorosłych i 3 dni u młodzieży) oraz stosować się do przeciwwskazań (patrz punkt 4.8).
- Pacjentów należy poinformować o konieczności przerwania leczenia w razie wystąpienia nadciśnienia tętniczego krwi, tachykardii, kołatania serca, zaburzeń rytmu serca, nudności lub innych objawów neurologicznych, takich jak wystąpienie bólu głowy lub nasilający się ból głowy.

Przed zastosowaniem tego produktu leczniczego pacjenci powinni skontaktować się z lekarzem w przypadku:

- nadciśnienia tętniczego, choroby serca, nadczynności tarczycy, psychozy lub cukrzycy;
- jednoczesnego stosowania leków przeciwmigrenowych, zwłaszcza alkaloidów sporyszu obkurczających naczynia krwionośne (ze względu na α -sympatykomimetyczne działanie pseudoefedryny);
- mieszanej choroby tkanki łącznej – zwiększone ryzyko wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8);
- w wyniku ogólnoustrojowego podania leków obkurczających naczynia krwionośne, zwłaszcza w czasie epizodów gorączkowych lub po przedawkowaniu leku opisywano objawy neurologiczne, takie jak napady drgawkowe, omamy, zaburzenia w zachowaniu, rozdrażnienie i bezsenność. Objawy te były częściej obserwowane u dzieci i młodzieży.

W związku z tym zaleca się:

- unikać podawania produktu leczniczego Efedoxin w skojarzeniu z lekami, które mogą obniżyć próg drgawkowy, np. pochodne terpenów, klobutinol, leki atropinopodobne i leki znieczulające miejscowo, lub jeśli występują napady drgawkowe w wywiadzie;
- ściśle przestrzegać zalecanego dawkowania we wszystkich przypadkach i informować pacjentów o ryzyku związanym z przedawkowaniem, jeżeli produkt Efedoxin jest przyjmowany jednocześnie z innymi produktami leczniczymi zawierającymi leki obkurczające naczynia krwionośne.

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

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na oddziaływanie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

Środki ostrożności podczas stosowania pseudoefedryny chlorowodorku:

- U pacjentów poddawanych planowanym zabiegom chirurgicznym, podczas których do znieczulenia ogólnego stosowane mają być wziewne halogenowe leki znieczulające, zaleca się zaprzestanie stosowania produktu Efedoxin 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 powodować dodatnie wyniki testów antydopingowych.

Wpływ na wyniki badań serologicznych

Pseudoefedryna może hamować wchłanianie metajodobenzylguanidyny znakowanej jodem I-131 przez guzy neuroendokrynne, wpływając na wyniki badania scyntygraficznego.

Specjalne ostrzeżenia związane z ibuprofenem:

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

U pacjentów, u których występuje astma powiązana z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa, występuje większe ryzyko reakcji alergicznych podczas stosowania kwasu acetylosalicylowego i (lub) leków z grupy NLPZ. Podanie produktu leczniczego Efedoxin może wywołać ostry napad astmy, zwłaszcza u pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub produkt leczniczy z grupy NLPZ (patrz punkt 4.3).

Długotrwałe stosowanie wszelkiego rodzaju leków przeciwbólowych na ból głowy może spowodować nasilenie tych objawów. Jeżeli taka sytuacja ma miejsce lub podejrzewa się, że może mieć miejsce, należy zasięgnąć porady lekarza oraz przerwać leczenie. U pacjentów, u których występują często lub codziennie bóle głowy mimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków na ból głowy, należy podejrzewać ból głowy spowodowany nadużywaniem leków (ang. *medication overuse headache, MOH*).

Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia krwi powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem tego produktu leczniczego.

Wpływ na przewod pokarmowy:

Występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą doprowadzić do zgonu, obserwowano w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ w dowolnym momencie leczenia, poprzedzone (lub nie) objawami ostrzegawczymi bądź objawami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą doprowadzić do zgonu, wzrasta wraz ze zwiększaniem dawek 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, a także u pacjentów stosujących jednocześnie kwas acetylosalicylowy w małych dawkach lub inne leki potencjalnie zwiększające ryzyko 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 z działaniami toksycznymi na przewód pokarmowy w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując produkt leczniczy u pacjentów stosujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub leki przeciwpłytkowe, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy natychmiast zaprzestać stosowania produktu leczniczego Efedoxin.

U pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) leki z grupy NLPZ należy podawać, zachowując ostrożność, gdyż mogą one nasilić chorobę (patrz punkt 4.8).

U pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ jednoczesne spożywanie alkoholu 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 chlorowodorku stosowanie w następujących chorobach jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3): ciężkie zaburzenia sercowo-naczyniowe, choroba wieńcowa serca (choroba serca, nadciśnienie tętnicze, dławica piersiowa), 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, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętniczej (np. zawał serca lub udar). Generalnie badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętniczej.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II–III wg NYHA), chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni ibuprofenem jedynie po dokładnym rozważeniu tej opcji, przy czym należy unikać dużych dawek (2400 mg na dobę).

Szczególną ostrożność należy zachować także przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza gdy konieczne jest stosowanie dużych dawek ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Ciężkie reakcje skórne:

W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów stosujących NLPZ zgłaszano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich zakończyły się zgonem, w tym złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensona-Johnsona i toksyczna martwica naskórka (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia opisanych reakcji wydaje się być największe na początku leczenia – w większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Efedoxin w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

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 Efedoxin i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Środki ostrożności podczas stosowania ibuprofenu:

- Osoby w podeszłym wieku: właściwości farmakokinetyczne ibuprofenu nie zmieniają się w zależności od wieku; dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne. Należy jednak uważnie obserwować pacjentów w podeszłym wieku, gdyż występują u nich ze zwiększoną częstością działania niepożądane spowodowane stosowaniem leków z grupy NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem pacjenta.
- Należy zachować ostrożność i prowadzić uważną obserwację podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (np. wrzód trawienny, przepuklina rozworu przełykowego lub krwawienie z przewodu pokarmowego).
- W początkowych fazach leczenia należy uważnie monitorować ilość wydalanego moczu oraz czynność nerek u pacjentów z niewydolnością serca, pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek lub wątroby, pacjentów przyjmujących leki moczopędne, pacjentów z hipowolemią w wyniku rozległego zabiegu chirurgicznego oraz, szczególnie, u pacjentów w podeszłym wieku. Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek u odwodnionej młodzieży.
- W razie wystąpienia zaburzeń widzenia w trakcie leczenia należy wykonać pełne badanie okulistyczne.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w 1 tabletkę to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny z:	Możliwe reakcje
Nieselektywne inhibitory oksydazy monoaminowej MAO (iproniazyd):	Nadciśnienie napadowe i hipertermia, które mogą zakończyć się zgonem. Ze względu na długi okres działania inhibitorów MAO interakcja ta może

	występować do 15 dni po odstawieniu inhibitora MAO.
Inne pośrednio działające, doustne lub donosowe sympatykomimetyki lub leki obkurczające naczynia krwionośne, leki α -sympatykomimetyczne, fenylpropanolamina, fenylefryna, efedryna, metylofenidat:	Ryzyko zwężenia naczyń krwionośnych i (lub) przełomu nadciśnieniowego.
Odwracalne inhibitory monoaminooksydazy A (RIMA), linezolid, dopaminergiczne alkaloidy sporyszu, alkaloidy sporyszu obkurczające naczynia krwionośne:	Ryzyko zwężenia naczyń krwionośnych i (lub) przełomu nadciśnieniowego.
Wziewne leki halogenopochodne do znieczulenia ogólnego:	Ostra reakcja nadciśnieniowa w okresie okołoperacyjnym. Należy odstawić produkt leczniczy Efedoxin na kilka dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.
Guanetydyna, rezerpina i metylodopa:	Możliwe osłabienie działania pseudoefedryny.
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Możliwe osłabienie lub nasilenie działania pseudoefedryny.
Naparstnica, chinidyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Zwiększona częstość wystąpienia zaburzeń rytmu serca.

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe reakcje
Inne NLPZ, 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 należy unikać podawania ibuprofenu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).
Digoksyna:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Efedoxin z preparatami zawierającymi digoksynę może zwiększyć stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Zazwyczaj nie jest konieczne oznaczanie stężenia digoksyny w surowicy, jeśli produkt leczniczy podaje się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni).
Kortykosteroidy:	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko wystąpienia 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:	Na ogół nie zaleca się równoczesnego podawania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Z danych doświadczalnych wynika, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku, gdy leki te są przyjmowane jednocześnie. Mimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji

	<p>klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu prawdopodobnie nie powoduje klinicznie istotnego działania (patrz punkt 5.1).</p>
<p>Leki przeciwzakrzepowe: (np. warfaryna, tyklopidyna, klopidoogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab, iloprost)</p>	<p>Leki z grupy NPLZ, w tym ibuprofen, mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4).</p>
<p>Fenytoina:</p>	<p>Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Efedoxin z produktami zawierającymi fenytoinę może zwiększyć stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Zazwyczaj nie jest konieczne oznaczanie stężenia fenytoiny w surowicy, jeśli lek podaje się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni).</p>
<p>Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):</p>	<p>Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).</p>
<p>Lit:</p>	<p>Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Efedoxin z preparatami zawierającymi lit może zwiększyć stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Zazwyczaj nie jest konieczne oznaczanie stężenia litu w surowicy, jeśli lek podaje się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni).</p>
<p>Probenecyd i sulfipirazon:</p>	<p>Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfipirazon mogą opóźnić wydalanie ibuprofenu.</p>
<p>Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), beta-adrenolityki i antagoniści receptorów angiotensyny II:</p>	<p>NPLZ 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 cyklooksygenazę może nasilać zaburzenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która zwykle jest odwracalna. Należy zatem zachować ostrożność w czasie skojarzonej terapii, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjentów należy właściwie nawodnić, przy czym należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu skojarzonej terapii i, okresowo, w jej trakcie.</p>
<p>Leki moczopędne oszczędzające potas:</p>	<p>Równoczesne podawanie produktu leczniczego Efedoxin i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy).</p>
<p>Metotreksat:</p>	<p>Podanie produktu leczniczego Efedoxin w ciągu 24 godzin przed podaniem lub po podaniu metotreksatu może zwiększyć stężenie metotreksatu i jego toksyczne działanie.</p>

Cyklosporyna:	Równoczesne podawanie określonych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek wywołanego cyklosporyną. Nie można wykluczyć takiego działania podczas stosowania cyklosporyny jednocześnie z ibuprofenem.
Takrolimus:	Podczas jednoczesnego podawania obu produktów leczniczych zwiększa się ryzyko działania nefrotoksycznego.
Zydowudyna:	Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawień dostawowych i krwiaków u pacjentów zakażonych HIV chorujących na hemofilię, otrzymujących równocześnie zydowudynę i ibuprofen.
Pochodne sulfonilomocznika:	W badaniach klinicznych wykazano istnienie interakcji pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciw cukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Mimo że do tej pory nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, to podczas równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi.
Antybiotyki chinolonowe:	Dane pochodzące z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinolony może występować zwiększone ryzyko 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 powoduje zmniejszenie przepływu krwi w macicy matki, jednak dane kliniczne dotyczące wpływu na ciążę są niewystarczające.

Ibuprofen:

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

Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i wytrzewień wrodzonych. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania terapii. U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed zagnieżdżeniem i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększone ryzyko obumarcia zarodka (płodu). Ponadto zgłaszano zwiększoną liczbę przypadków

różnych wad rozwojowych, w tym wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy.

Ibuprofenu nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeżeli ibuprofen jest stosowany przez kobietę planującą zajście w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy przyjmować jak najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres leczenia.

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

- działania toksyczne 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 przeciwaagregacyjne, 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 stosowanie tego produktu leczniczego jest:

przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży, natomiast w pierwszym i drugim trymestrze produkt należy podawać tylko w sytuacji, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

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

Płodność:

Istnieją dowody na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn mogą powodować upośledzenie płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Efedoxin wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których występują zawroty głowy, omamy, nietypowe bóle głowy oraz zaburzenia widzenia lub słuchu, powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przyjęcie jednorazowej dawki lub krótkotrwałe stosowanie tego produktu leczniczego zazwyczaj nie stanowi uzasadnienia dla podjęcia specjalnych środków ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami prowadzące do zgonu, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu leku zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, dyspepsję, ból brzucha, smołowate stolce, wymioty krwawe, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Rzadziej obserwowano zapalenie żołądka. Na ogół ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (zwłaszcza ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań w obrębie przewodu pokarmowego) zwiększa się wraz ze zwiększającą się dawką i dłuższym czasem trwania leczenia.

Podczas leczenia ibuprofenem zgłaszano reakcje nadwrażliwości, takie jak:

- (a) Niespecyficzne reakcje alergiczne i anafilaktyczne
- (b) Reaktywność układu oddechowego obejmująca astmę, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność
- (c) Różnorodne zaburzenia skórne, w tym różnego typu wysypki, świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy oraz, rzadziej, złuszczone i pęcherzowe zapalenie skóry (w tym martwica naskórka i rumień wielopostaciowy).

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

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych wynika, że przyjmowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętniczej (np. zawał mięśnia sercowego lub udar) (patrz punkt 4.4).

Poniżej wymieniono działania niepożądane obserwowane podczas krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w skojarzeniu z pseudoefedryną chlorowodorkiem, w dawkach dostępnych bez recepty. W leczeniu chorób przewlekłych, podczas długotrwałego stosowania leku, mogą wystąpić także inne działania niepożądane.

Pacjentów należy poinformować o konieczności natychmiastowego przerwania stosowania produktu Efedoxin i skontaktowania się z lekarzem w razie wystąpienia ciężkiego działania niepożądanego.

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 (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, choroba mieszana 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 się objawiać obrzękiem twarzy, obrzękiem naczynioruchowym, dusznością, tachykardią, spadkiem ciśnienia tętniczego krwi, wstrząsem anafilaktycznym
Zaburzenia psychiczne	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Pobudzenie, omamy, lęk, 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	Bezsenna, nerwowość, lęk, niepokój, zwłaszcza ruchowy, drżenie, omamy
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość 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 chlorowoderek	Częstość nieznana	Kołatanie serca, tachykardia, ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
	Pseudoefedryny chlorowoderek	Częstość nieznana	Nadciśnienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Pseudoefedryny chlorowoderek	Rzadko	Zaostrzenie 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	Owrzodzenie przewodu pokarmowego, czasem połączone z krwawieniem i (lub) perforacją, zapalenie żołądka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna (patrz punkt 4.4)
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, błoniaste zwężenie jelita
	Pseudoefedryny chlorowoderek	Częstość nieznana	Uczucie suchości 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 wysypki skórne
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Pęcherzowe reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka (zespół Lyella), łysienie, ciężkie infekcje skóry i powikłania dotyczące tkanki miękkiej w zakażeniu wirusem ospy wietrznej

	Ibuprofen	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), wysypka, pokrzywka, świąd, nadmierna potliwość
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ibuprofen	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych) i zwiększenie stężenia 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	Częstość nieznana	Trudność 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

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Występowanie objawów klinicznych przedawkowania jest bardziej prawdopodobne w związku z obecnością pseudoefedryny chlorowodoru niż ibuprofenu w tym produkcie leczniczym. Objawy te nie korelują dobrze z przyjętą dawką w związku z osobniczą wrażliwością 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 objawów wymienionych już jako działania niepożądane, 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 z ibuprofenem (oprócz objawów dotyczących przewodu pokarmowego i objawów neurologicznych, wymienionych już jako działania niepożądane)

Senność, oczopląs, szumy uszne, niedociśnienie, kwasica metaboliczna, utrata przytomności

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Leczenie

Nie jest dostępne żadne swoiste antidotum.

Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego w ciągu godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki.

Należy sprawdzić stężenie elektrolitów i wykonać badanie EKG. W przypadku niestabilności sercowo-naczyniowej i (lub) objawów zaburzeń równowagi elektrolitowej należy rozpocząć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: R05X

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

Ibuprofen jest NLPZ należącym do grupy leków będących pochodnymi kwasu propionowego. Jest pochodną kwasu arylokarboksylowego o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych, a także wykazuje krótkotrwałe działanie hamujące na czynności płytek krwi. Wszystkie wymienione właściwości ibuprofenu są związane z jego zdolnością do hamowania syntezy prostaglandyn.

Produkt leczniczy Efedoxin jest połączeniem substancji obkurczającej naczynia krwionośne (pseudoefedryny chlorowodorek) z przeciwbólową dawką leku z grupy NLPZ (ibuprofen).

Jak wynika z danych z badań doświadczalnych, ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku, gdy leki te są przyjmowane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazują, że w wyniku podawania pojedynczych dawek ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed podaniem lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego (81 mg) nastąpiło zmniejszenie wpływu kwasu acetylosalicylowego na tworzenie się tromboksanu lub agregacji płytek krwi. Mimo niepewności związanych z ekstrapolacją tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Nie uznaje się za prawdopodobne, aby sporadyczne stosowanie ibuprofenu związane było z klinicznie istotnym działaniem (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen:

W przypadku stosowania dawek terapeutycznych farmakokinetyka ibuprofenu jest liniowa.

Wchłanianie:

Maksymalne stężenie w surowicy występuje po około 90 minutach od podania doustnego. Po doustnym podaniu jednorazowej dawki maksymalne stężenie w surowicy u osób dorosłych jest proporcjonalne do dawki (C_{\max} $17 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ w przypadku dawki 200 mg i $30,3 \pm 4,7$ $\mu\text{g/ml}$ w przypadku dawki 400 mg). Przyjmowanie pokarmu opóźnia wchłanianie ibuprofenu.

Dystrybucja:

Ibuprofen nie kumuluje się w organizmie. W 99% wiąże się z białkami osocza. W płynie maziowym stałe stężenie ibuprofenu uzyskuje się w ciągu dwóch do ośmiu godzin po podaniu, przy czym C_{\max} w płynie maziowym stanowi około jedną trzecią wartości C_{\max} w osoczu. Po podawaniu dawki 400 mg ibuprofenu co 6 godzin kobietom karmiącym piersią ilość ibuprofenu, który przeniknął do mleka matki, wynosi mniej niż 1 mg w ciągu 24 godzin.

Metabolizm:

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

Eliminacja:

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

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny.

Parametry farmakokinetyczne ibuprofenu są tylko nieznacznie zmienione u osób w podeszłym wieku, u pacjentów z niewydolnością nerek oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby. Stwierdzone zmiany nie wymagają modyfikowania dawkowania.

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.

Alkalizacja moczu prowadzi do zwiększenia kanalikowego wchłaniania zwrotnego i, w rezultacie, do wydłużenia okresu półtrwania pseudoefedryny w fazie eliminacji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wartości LD_{50} dla połączenia ibuprofenu i pseudoefedryny chlorowodoru uzyskane w badaniach toksyczności ostrej po podaniu doustnym wynosiły: 2,40 g/kg u myszy i 1,45 g/kg u szczurów.

Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu wielokrotnym ibuprofenu z pseudoefedryny chlorowodoru.

Nie stwierdzono działania mutagennego ibuprofenu ani połączenia pseudoefedryny chlorowodoru z ibuprofenem w teście Ames.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach prowadzonych na zwierzętach objawiały się głównie w postaci zmian chorobowych i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. W badaniach przeprowadzonych na szczurach i myszach nie wykazano rakotwórczego działania ibuprofenu.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej u myszy i szczurów dla poszczególnych składników (ibuprofen ~ 100 mg/kg; pseudoefedryny chlorowodorek ~15 mg/kg) oraz dla ich połączenia nie wykazano toksycznego działania u matki i płodu ani teratogenności.

Pseudoefedryny chlorowodorek podawany w dawce toksycznej dla matki powodował fetotoksyczność (zmniejszona masa ciała płodu i opóźnienie kostnienia) u szczurów. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność ani badań dotyczących okresu okołoporodowego i pourodzeniowego dla pseudoefedryny chlorowodoru.

Opublikowane badania dotyczące toksycznego wpływu ibuprofenu na reprodukcję wykazały zahamowanie owulacji u królików oraz zaburzenia implantacji (zagnieżdżania) u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury i myszy). Badania na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko; w przypadku dawek toksycznych dla matki stwierdzono zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (np. ubytki przegrody międzykomorowej).

Substancja czynna ibuprofen może stanowić zagrożenie 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 (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

48 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Wielkości opakowań: 10, 12, 20 i 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

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praga 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23302

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.07.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26/09/2018