

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel, 200 mg + 30 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Żółte, okrągłe tabletki powlekane. Średnica około 11 mm, wysokość około 5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel 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:

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

W przypadku bardziej nasilonych objawów, w razie potrzeby 2 tabletki (co odpowiada 400 mg ibuprofenu i 60 mg pseudoefedryny chlorowodorku) co 6 godzin, do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 6 tabletek (co odpowiada 1 200 mg ibuprofenu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodorku).

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej, która wynosi 6 tabletek (co odpowiada 1 200 mg ibuprofenu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodorku).

Do stosowania krótkotrwałego.

W przypadku nasilenia objawów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 4 dni u dorosłych i 3 dni u młodzieży w wieku od 15 lat.

W sytuacjach, w których objawy obejmują głównie ból/gorączkę lub przekrwienie błony śluzowej nosa, preferowane jest leczenie produktem leczniczym zawierającym jedną substancję czynną.

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

Dzieci i młodzież

Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel jest przeciwwskazany do stosowania 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 trakcie posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen, pseudoefedrynę chlorowodorku 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).
- Pacjenci z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związanymi z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego lub innych leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie na skutek wcześniejszego 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 mózgu w wywiadzie lub obecność czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu (z uwagi na α -sympatykomimetyczne działanie pseudoefedryny chlorowodorku).
- 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.
- Toczeń rumieniowaty układowy.
- Jednoczesne stosowanie innych leków obkurczających naczynia krwionośne stosowanych jako leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, doustnie lub donosowo (np. fenylopropanolamina, fenylefryna i efedryna), i metylofenidatu (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie nieselektywnych inhibitorów monoaminoooksydazy (IMAO) (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 Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy (COX)-2.

Działania niepożądane można ograniczyć stosując produkt leczniczy w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów (patrz „Wpływ na przewód pokarmowy” i „Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe” poniżej).

Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż zalecany maksymalny okres stosowania produktu leczniczego (4 dni dla dorosłych i 3 dni dla młodzieży), należy ponownie ocenić metodę leczenia, w szczególności należy rozważyć zastosowanie antybiotykoterapii.

Ostre zapalenie zatok przynosowych o podejrzanym podłożu wirusowym jest definiowane jako obustronne objawy rynologiczne o umiarkowanym nasileniu i przejawiające się głównie przekrwieniem błony śluzowej nosa z surowiczym lub ropnym katarą, występujące nagminnie. Ropna wydzielina z nosa występuje często i nie koniecznie jest równoznaczna z nadkażeniem bakteryjnym.

Występujący w ciągu pierwszych dni choroby ból zatok jest spowodowany przekrwieniem błony śluzowej zatok (ostre zastoinowe zapalenie zatok przynosowych) i najczęściej ustępuje samoistnie.

Leczenie antybiotykami jest uzasadnione w przypadku ostrego, bakteryjnego zapalenia zatok.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące pseudoefedryny chlorowodorku:

- Należy ściśle przestrzegać dawkowania, zalecanego maksymalnego czasu trwania leczenia (4 dni dla dorosłych i 3 dni dla młodzieży) i 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 (z uwagi na α -sympatykomimetyczne działanie pseudoefedryny).
- mieszanej choroby tkanki łącznej, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).
- po ogólnoustrojowym podaniu leków obkurczających naczynia krwionośne, zwłaszcza w czasie epizodów gorączkowych lub po przedawkowaniu, opisywano objawy neurologiczne, takie jak drgawki, 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 Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel w skojarzeniu z lekami, które mogą obniżyć próg drgawkowy, takimi jak pochodne terpenów, klobutinol, leki atropinopodobne i leki znieczulające miejscowo, lub jeśli występują drgawki w wywiadzie;
- ściśle przestrzegać zalecanego dawkowania we wszystkich przypadkach i informować pacjentów o ryzyku związanym z przedawkowaniem, jeśli produkt leczniczy Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel jest przyjmowany jednocześnie z innymi lekami zawierającymi substancje obkurczające naczynia krwionośne.

U pacjentów z zaburzeniami pęcherza moczowego i gruczołu krokowego istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia objawów, takich jak dolegliwości podczas oddawania moczu lub zatrzymanie moczu.

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

Ciężkie reakcje skórne

Po zastosowaniu produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona krostkowica (AGEP). Ostra wysypka krostkowa może się pojawić w ciągu pierwszych 2 dni stosowania z gorączką i licznymi, małymi, głównie nie związanymi z mieszkem włosowym krostami pojawiającymi się na rozległym obrzęku rumieniowatym i występującymi głównie na skórze zgięć ciała, tułowi i kończynach górnych. Pacjent powinien być uważnie monitorowany. Jeśli zostaną zaobserwowane objawy takie jak gorączka, rumień lub duża liczba małych krostek podawanie produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel powinno zostać przerwane i jeśli konieczne powinny zostać podjęte odpowiednie środki.

Środki ostrożności podczas stosowania pseudoefedryny chlorowodorku:

- U pacjentów poddawanych planowanym zabiegom chirurgicznym, podczas których do znieczulenia ogólnego stosowane mają być wziewne halogenowe środki znieczulające, zaleca się odstawienie produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel 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 izotopu jodu i-131 przez guzy neuroendokrynne, wpływając na badanie scyntygraficzne.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące ibuprofenu:

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową, lub chorobami alergicznymi zażycie 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 z astmą powiązaną 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 Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel może spowodować 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 w bólu głowy może powodować jego nasilenie. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji, należy uzyskać poradę lekarską i przerwać leczenie. U pacjentów z bólami głowy występującymi często lub codziennie mimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych należy podejrzewać ból głowy spowodowany nadużywaniem leków (ang. *medication overuse headache*, MOH).

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

Wpływ na przewod pokarmowy:

W przypadku stosowania wszystkich leków z grupy NLPZ obserwowano, w dowolnym momencie leczenia, występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą prowadzić do zgonu, poprzedzone lub nie poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub 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 produktu leczniczego. U tych pacjentów, jak również u pacjentów stosujących jednocześnie kwas acetylosalicylowy w małych dawkach lub inne produkty lecznicze 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 chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące układu pokarmowego (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

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

W razie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel. 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 nasilać objawy choroby (patrz punkt 4.8).

Jednoczesne spożywanie alkoholu w trakcie stosowania leków 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 chlorowodorku stosowanie w poniższych schorzeniach jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3): ciężkie zaburzenia układu krążenia, choroba wieńcowa serca (choroba serca, nadciśnienie tętnicze, dławica piersiowa), tachykardia, nadczynność tarczycy, cukrzyca, guz chromochłonny, udar mózgu w wywiadzie lub obecność czynników ryzyka udaru mózgu, zawał mięśnia sercowego w wywiadzie.

Z badań klinicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2 400 mg na dobę) może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętniczej (np. zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu). Generalnie, z badań epidemiologicznych nie wynika, że przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. $\leq 1\ 200$ mg na dobę) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy tętniczej.

Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III według NYHA), zdiagnozowaną niedokrwinną chorobą serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) naczyń mózgowych mogą być leczeni ibuprofenem jedynie po dokładnym rozważeniu tej opcji, należy unikać stosowania u nich dużych dawek (2 400 mg na dobę).

Należy również zachować szczególną ostrożność 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 (2 400 mg na dobę).

Reakcje skórne:

Bardzo rzadko, w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, niektóre z nich doprowadziły do zgonu, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-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. Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel należy odstawić w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Środki ostrożności podczas stosowania ibuprofenu:

- Osoby w podeszłym wieku: ponieważ 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, ponieważ działania niepożądane spowodowane stosowaniem leków z grupy NLPZ występują u nich częściej, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą doprowadzić do zgonu.
- Należy zachować ostrożność i prowadzić specjalną obserwację podczas stosowania ibuprofenu u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (np. wrzody żołądka i dwunastnicy, przepuklina rozworu przełykowego lub krwawienie z przewodu pokarmowego).
- W początkowej fazie leczenia należy dokładnie 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, w szczególności u pacjentów w podeszłym wieku. U odwodnionych nastolatków istnieje ryzyko wystąpienia niewydolności nerek.
- Jeśli w trakcie leczenia wystąpią zaburzenia widzenia, należy przeprowadzić pełne badanie okulistyczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny z:	Możliwa reakcja
Nieselektywne inhibitory monoaminoooksydazy (MAO) (iproniazyd):	Nadciśnienie napadowe i hipertermia, które mogą prowadzić do zgonu. Ze względu na długi okres działania inhibitorów MAO, ta interakcja może wystąpić do 15 dni po odstawieniu IMAO.
Inne pośrednio działające, doustne lub donosowe sympatykomimetyki lub leki obkurczające 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.
Halogenowe wziewne leki znieczulające:	Ostra reakcja nadciśnieniowa w okresie okołoperacyjnym. Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel należy odstawić na kilka dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.
Guanetydyna, rezerpina i metylodopa:	Działanie pseudoefedryny może być osłabione.
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Działanie pseudoefedryny może być osłabione lub nasilone.
Naparstnica, chinidyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Zwiększona częstość występowania zaburzeń rytmu serca.

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwa reakcja
Inne leki z grupy 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. W związku z tym należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).
Digoksyna:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel z produktami zawierającymi digoksynę może zwiększyć stężenie w surowicy tych produktów leczniczych. Zwykle 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 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 z kwasem acetylosalicylowym nie jest na ogół zalecane ze względu na zwiększone ryzyko działań niepożądanych. Dane z badań eksperymentalnych sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi podczas jednoczesnego stosowania tych leków. Choć istnieją pewne wątpliwości dotyczące przełożenia tych danych na sytuację kliniczną, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. W przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu, klinicznie istotne działanie jest mało prawdopodobne (patrz punkt 5.1).
Leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna, tyklopidyna, kłopidogrel, tyrofiban, eptyfibatyd, abcyksymab, iloprost):	Leki z grupy NLPZ, w tym ibuprofen, mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4).
Fenytoina:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel z produktami zawierającymi fenytoinę może zwiększyć stężenie w surowicy tych produktów leczniczych. Zwykle nie jest konieczne oznaczanie stężenia fenytoiny w surowicy, jeśli produkt leczniczy podaje się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni).
Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):	Zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Lit:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel z litem może zwiększyć stężenie w surowicy tych produktów leczniczych. Zwykle nie jest konieczne oznaczanie stężenia litu w surowicy, jeśli produkt leczniczy podaje się zgodnie z zaleceniami (maksymalnie przez 4 dni).
Probenecyd i sulfinpirazon:	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści receptorów angiotensyny II:	NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych produktów leczniczych obniżających ciśnienie tętnicze krwi. 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 prowadzić do dalszego osłabienia czynności nerek, w tym do ostrej niewydolności nerek, która zwykle jest odwracalna. Zatem, należy zachować ostrożność w czasie skojarzonej terapii, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu i regularnie w trakcie skojarzonej terapii.
Leki moczopędne oszczędzające potas:	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy).
Metotreksat:	Zastosowanie produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel w ciągu 24 godzin przed podaniem lub po podaniu metotreksatu może zwiększyć stężenie metotreksatu i jego toksyczne działanie.
Cyklosporyna:	Równoczesne podawanie określonych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek wywołanego cyklosporyną. Nie można wykluczyć takiego działania podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu z cyklosporyną.
Takrolimus:	Podczas jednoczesnego podawania tych dwóch 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 przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Mimo że do tej pory nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, to podczas równoczesnego stosowania tych produktów leczniczych jako środek zapobiegawczy zaleca się monitorowanie stężenia glukozy we krwi.
Antybiotyki chinolonowe:	Dane pochodzące z badań na zwierzętach wskazują, że leki z grupy 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 zmniejsza przepływ krwi w macicy matki, ale dane kliniczne dotyczące wpływu na ciążę są niewystarczające.

Ibuprofen:

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

Dane z badań epidemiologicznych sugerują, 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 i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększone ryzyko obumarcia zarodka (płodu). Dodatkowo, u zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, zgłaszano zwiększoną liczbę przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Ibuprofenu nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, z wyjątkiem gdy jest to bezwzględnie konieczne. Stosując ibuprofen u kobiet starających się zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy okres leczenia.

W trzecim trymestrze ciąży, wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie **płodu** 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 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 powyższym, stosowanie tego produktu leczniczego jest: przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży, a w pierwszym i drugim trymestrze ciąży produkt można stosować wyłącznie 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 ludzkiego. Biorąc pod uwagę potencjalne działanie leków obkurczających naczynia na układ sercowo-naczyniowy i nerwowy, stosowanie tego produktu leczniczego w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Płodność

Istnieją pewne dane wskazujące na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn mogą powodować upośledzenie płodności u kobiet wywierając wpływ na jajczkowanie. Działanie to jest odwracalne po przerwaniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjenci, u których wystąpiły zawroty głowy, omamy, nietypowe bóle głowy oraz zaburzenia widzenia lub słuchu, powinni unikać prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jednorazowe zażycie lub krótkotrwale stosowanie tego produktu leczniczego zwykle nie powoduje konieczności zastosowania specjalnych środków ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody żołądka i dwunastnicy, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy prowadzące do zgonu, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu leku zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, stolec smolisty, wymioty fusowate, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i chorobę Crohna (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Zapalenie błony śluzowej żołądka występowało rzadziej. Na ogół ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (zwłaszcza ryzyko wystąpienia poważnych powikłań w obrębie przewodu pokarmowego) zwiększa się wraz ze zwiększającą się dawką i dłuższym okresem leczenia.

Podczas leczenia ibuprofenem zgłaszano reakcje nadwrażliwości. Obejmowały one:

- (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 rodzaju wysypki, świąd, pokrzywka, plamica, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe zapalenia skóry (w tym martwica naskórka i rumień wielopostaciowy).

U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) w trakcie leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia 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 stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużych dawkach (2 400 mg na dobę), może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepicy tętniczej (np. zawał mięśnia sercowego lub

udar mózgu) (patrz punkt 4.4).

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

Pacjentów należy poinformować o konieczności natychmiastowego odstawienia produktu leczniczego Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel i skontaktowania się z lekarzem w razie 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 infekcyjnym (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, obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi, wstrząsem anafilaktycznym
Zaburzenia psychiczne	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja
	Pseudoefedryny chlorowodorek	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	Bezsenność, nerwowość, lęk, 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	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 układu pokarmowego, w rzadkich przypadkach prowadzące do niedokrwistości

	Ibuprofen	Niezbyt często	Owrzodzenie przewodu pokarmowego czasem z krwawieniem i (lub) perforacją, zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4)
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, błoniaste zwężenie jelita
	Pseudoefedryny chlorowodorek	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 stosowania, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ibuprofen	Niezbyt często	Różne wysypki skórne
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Reakcje pęcherzykowe, 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	Nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Wysypka, pokrzywka, świąd, nadmierna potliwość
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona krostkowica (AGEP)
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	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: <mailto: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 zawartą w tym produkcie leczniczym, a nie ibuprofenem. Objawy nie są dobrze skorelowane z przyjętą dawką ze względu na indywidualne różnice we wrażliwości na właściwości sympatykomimetyków.

Objawy działania sympatykomimetycznego

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

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

Oprócz wyżej wymienionych objawów 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, nieostre widzenie, niedociśnienie.

Objawy związane z ibuprofenem (dodatkowo do objawów dotyczących układu pokarmowego i objawów neurologicznych wspomnianych już jako działania niepożądane)

Senność, oczopląs, szumy uszne, niedośnienie, utrata przytomności.

W ciężkich przypadkach zatruc może wystąpić kwasica metaoliczna.

Leczenie

Nie ma żadnej swoistej odtrutki.

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

Należy sprawdzić stężenie elektrolitów i wykonać badanie EKG. W przypadku niestabilności układu sercowo-naczyniowego i (lub) objawowych zaburzeń równowagi elektrolitowej, należy rozpocząć 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 NLPZ należącym do klasy leków będących pochodnymi kwasu propionowego. Jest pochodną kwasu arylokarboksylowego o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych, jak również wywiera krótkotrwale działanie hamujące na czynność płytek krwi. Wszystkie powyższe właściwości są wynikiem hamowania syntezy prostaglandyn.

Ibuprofen/Pseudoephedrine hydrochloride Krewel to połączenie substancji obkurczającej naczynia krwionośne (pseudoefedryny chlorowodorek) z przeciwbólową dawką leku z grupy NLPZ (ibuprofen).

Dane z badań eksperymentalnych sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi podczas jednoczesnego stosowania tych leków. W niektórych badaniach farmakodynamicznych zaobserwowano zmniejszony wpływ kwasu acetylosalicylowego na tworzenie się tromboksanu lub agregację płytek krwi po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed podaniem lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym działaniu (81 mg). Chociaż istnieją pewne wątpliwości dotyczące przełożenia tych danych na sytuację kliniczną, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. W przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu, klinicznie istotne działanie jest mało prawdopodobne (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen:

W dawkach terapeutycznych, farmakokinetyka ibuprofenu jest liniowa.

Wchłanianie:

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

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki, maksymalne stężenie w surowicy krwi u dorosłych jest proporcjonalne do 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 kumuluje się. W 99% wiąże się z białkami osocza.

W mazi stawowej, stałe stężenie ibuprofenu jest uzyskiwane po dwóch do ośmiu godzinach po podaniu, natomiast $C_{\max}$ w mazi stawowej stanowi około jedną trzecią $C_{\max}$ w osoczu. Po podaniu dawki 400 mg ibuprofenu co 6 godzin kobietom karmiącym piersią, ilość ibuprofenu w mleku matki wynosi mniej niż 1 mg na 24 godziny.

Metabolizm:

Ibuprofen nie ma żadnego działania pobudzającego enzymy. Jest w 90% metabolizowany i przekształcany w nieaktywne metabolity.

Eliminacja:

Ibuprofen jest wydalany głównie z moczem. Ibuprofen zostaje całkowicie wydalony w ciągu 24 godzin, w 10% w postaci niezmienionej i w 90% w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie koniugatów glukuronidowych. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny.

Parametry farmakokinetyczne ibuprofenu zmieniają się nieznacznie u osób w podeszłym wieku, pacjentów z niewydolnością nerek i pacjentów z niewydolnością wątroby. Obserwowane zmiany nie wymagają dostosowania dawki.

Pseudoefedryny chlorowodorek:

Po doustnym podaniu pseudoefedryna jest wydalana głównie za pośrednictwem nerek, w niezmienionej postaci (70 do 90%).

Okres półtrwania w fazie eliminacji zależy od pH moczu.

Alkalizacja moczu powoduje zwiększenie kanalikowego wchłaniania zwrotnego prowadząc do wydłużenia okresu półtrwania pseudoefedryny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wartości LD₅₀ w badaniach ostrej toksyczności po podaniu doustnym produktu leczniczego złożonego z ibuprofenu i pseudoefedryny chlorowodoru wynosiły: 2,40 g/kg u myszy i 1,45 g/kg u szczurów.

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

Nie obserwowano działania mutagennego ibuprofenu i skojarzenia pseudoefedryny chlorowodoru z ibuprofenem stosując test Ames.

Podprzewlekła i przewlekła toksyczność ibuprofenu w badaniach na zwierzętach objawiała się głównie w postaci zmian chorobowych i owrzodzeń przewodu pokarmowego. W badaniach na szczurach i myszach nie wykazano działania rakotwórczego ibuprofenu.

Badania toksycznego wpływu na rozrodczość przeprowadzone na myszach i szczurach po podaniu poszczególnych składników (ibuprofen ~100 mg/kg; pseudoefedryny chlorowodorek ~15 mg/kg) lub ich połączenia, nie wykazały działania toksycznego dla matki lub płodu, ani teratogennego.

W dawkach toksycznych dla matki, pseudoefedryny chlorowodorek powodował działanie toksyczne na płód (zmniejszona masa ciała płodu i opóźnione kostnienie) u szczurów. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność ani badań około- i poporodowych dla pseudoefedryny chlorowodoru.

Opublikowane badania toksycznego wpływu ibuprofenu na rozrodczość wykazały hamowanie owulacji u królików i zaburzenia zagnieżdżania się zarodka u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury i myszy). Badania na szczurach i królikach wykazały, że ibuprofen wnika do łożyska. W przypadku dawek toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (np. ubytki przegrody międzykomorowej).

Substancja czynna ibuprofen może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego, w szczególności dla ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Wapnia wodorofosforan bezwodny
Kroscarmeloza 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

36 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, 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

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstraße 2
53783 Eitorf
Niemcy
tel.: +49 2243 / 87-0
faks: +49 2243 / 87-175
e-mail: info@krewel-meuselbach.de

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

18/07/2018