

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Advil Zatoki, 200 mg + 30 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna	na tabletkę
Ibuprofen	200 mg
Pseudoefedryny chlorowodorek	30 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletką powlekana zawiera 174,6 mg sacharozy, 0,003 mg metylu parahydroksybenzoesan (E 218) i 0,002 mg propylu parahydroksybenzoesan (E 216)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Owalna, w kolorze toffi, tabletką powlekana z otoczką cukrową, z wydrukowanym czarnym oznakowaniem „200/30” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie doraźne w celu złagodzenia objawów grypy i przeziębienia, takich jak ból i niedrożność zatok obocznych nosa, nieżyt nosa (katar), ból głowy, gorączka, bóle stawowo-mięśniowe. Lek Advil Zatoki należy stosować u dorosłych i dzieci powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego i do krótkotrwałego stosowania.

Ten złożony produkt leczniczy należy stosować tylko w przypadku, gdy niezbędne jest działanie pseudoefedryny chlorowodoru polegające na zmniejszeniu przekrwienia błon śluzowych nosa oraz przeciwbólowe i (lub) przeciwzapalne działanie ibuprofenu. Jeśli przeważa jeden z objawów (występuje pojedynczo albo przekrwienie błony śluzowej nosa lub ból głowy i (lub) gorączka) bardziej korzystne jest przeprowadzenie leczenia pojedynczą substancją.

Dorośli, osoby w podeszłym wieku, dzieci powyżej 12 lat

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4). Jeśli objawy utrzymują się, nasilają lub jeśli produkt musi być stosowany dłużej niż 3 dni, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku:

1 do 2 tabletek co 4 do 6 godzin, maksymalna dawka 6 tabletek w ciągu 24 godzin.

Dzieci i młodzież

Dzieci powyżej 12 lat

1 do 2 tabletek co 4 do 6 godzin, maksymalna dawka 6 tabletek w ciągu 24 godzin.

Dzieci poniżej 12 lat

Lek Advil Zatoki jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Niewydolność nerek lub wątroby

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Lek Advil Zatoki jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wątroby.

Sposób podawania

Tylko do podawania doustnego. Tabletki należy przyjmować popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- nie stosować u dzieci poniżej 12 lat;
- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub u pacjentów z reakcją nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, skurcz oskrzeli, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) podczas stosowania ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ;
- krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie, związane z wcześniejszym stosowaniem leków z grupy NLPZ;
- czynny lub nawracający wrzód trawienny/krwawienia (potwierdzone dwa lub więcej odrębne epizody owrzodzeń lub krwawień);
- u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy, jaskrą zamkniętego kąta, cukrzycą lub chorobą tarczycy;
- u pacjentów z udarem krwotocznym w wywiadzie;
- u pacjentów, u których występują choroby serca, choroby układu krążenia, nadciśnienie tętnicze, rozrost gruczołu krokowego, choroby naczyń wieńcowych, dusznica bolesna, częstoskurcz lub skaza krwotoczna;
- u pacjentów przyjmujących inne leki z grupy NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2, leki przeciwbólowe lub leki obkurczające błonę śluzową nosa;
- u pacjentów przyjmujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne;
- u pacjentów otrzymujących lub którzy w ciągu ostatnich dwóch tygodni otrzymywali, inhibitory monoaminooksydazy;
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA), niewydolnością nerek lub niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4);
- podczas ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Należy unikać jednoczesnego stosowania Advil Zatoki z innymi NLPZ, w tym również z selektywnymi inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.3 i 4.5).
- Działania niepożądane można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy okres konieczny do ustąpienia objawów (patrz poniżej: krwawienie z przewodu pokarmowego oraz ryzyko sercowo-naczyniowe).
- Jeśli objawy nasiliły się, trwają dłużej niż 3 dni lub wystąpią inne objawy nie związane ze stanem początkowym, należy przerwać leczenie, chyba, że lekarz zaleci inaczej.
- Osoby w podeszłym wieku: zanotowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).
- Pacjenci z astmą, nadciśnieniem tętniczym, chorobami serca, cukrzycą, marskością wątroby, niewydolnością nerek, chorobami tarczycy lub rozrostem gruczołu krokowego powinni przed użyciem tego produktu skonsultować się z lekarzem (patrz punkt 4.3 i 4.8).

- Istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.
- U pacjentów, u których występuje czynna lub w wywiadzie astma oskrzelowa oraz choroby alergiczne ze względu na możliwość wystąpienia skurczu oskrzeli.
- Stosowanie NLPZ może zmniejszać płodność kobiet (patrz punkt 4.6). Istnieją ograniczone dowody na to, że leki, które hamują syntezę cyclo-oksigenazy/prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po odstawieniu produktu leczniczego.
- Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.
- Lek zawiera parabeny (parahydroksybenzoesan), który może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).
- Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.
- Podczas stosowania produktu leczniczego należy unikać spożywania alkoholu.
- Pseudoefedryny chlorowodorek może skutkować pozytywnym wynikiem testu antydopingowego.
- Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego
Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać przyjmowania pseudoefedryny w razie wystąpienia nagłej utraty wzroku lub pogorszenia ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

Wpływ na żołądek i jelita

- Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja: krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja, które mogą być śmiertelne, odnotowano w przypadku stosowania wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych lub występujących poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja zwiększa się wraz ze wzrostem dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie z powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpoczynać leczenie od możliwie najmniejszej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małej dawki aspiryny lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, należy stosować leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5).
- Pacjenci u których w wywiadzie wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego, zwłaszcza, gdy są w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowej fazie leczenia.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).
- Advil Zatoki należy odstawić w momencie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia.
- NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (np. wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8 - Działania niepożądane).
- Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego
Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.
- Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

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

Układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

- U pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, należy zachować ostrożność, ponieważ stosowanie NLPZ może powodować pogorszenie czynności nerek.
- Badania kliniczne wskazują, że stosowanie niektórych NLPZ (ibuprofenu), zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg/dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych. W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg/dobę). Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca i palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).
- Ponieważ NLPZ mogą zakłócać czynności płytek krwi, należy je stosować ostrożnie u pacjentów z krwawieniem wewnątrz czaszkowym i skazą krwotoczną.

Wpływ na skórę

- Ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, były notowane bardzo rzadko w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.8). Ryzyko pojawienia się tych reakcji występuje u pacjentów w początkowym okresie leczenia, w szczególności w okresie pierwszego miesiąca. Advil Zatoki należy odstawić po wystąpieniu objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.
- Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- Podczas stosowania ibuprofenu i 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 Advil Zatoki i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.
- W wyjątkowych przypadkach, przyczyną ciężkich powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie, nie można wykluczyć roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. W związku z tym zaleca się unikanie stosowania produktu Advil Zatoki w przypadku ospy wietrznej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie ibuprofenu w połączeniu z warfaryną lub heparyną bez nadzoru lekarza jest niebezpieczne.

Leki nie zalecane do jednoczesnego stosowania:

Kwas acetylosalicylowy

Generalnie, nie zaleca się jednoczesnego stosowania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego, ponieważ potencjalnie zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Inne leki z grupy NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów COX-2: należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Leki wymagające zachowania szczególnej ostrożności podczas jednoczesnego stosowania:

Ze względu na zgłoszone interakcje należy zachować ostrożność, u pacjentów leczonych z jednym z następujących leków:

Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny z:	Możliwa reakcja
Nieselektywne inhibitory MAO (iproniazyd)	Nie należy podawać pacjentom leczonym inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) lub w ciągu 14 dni od zaprzestania takiego leczenia, ponieważ ryzyko wystąpienia epizodu z nadciśnieniem napadowym, takim jak nadciśnienie tętnicze może prowadzić do hipertermii, która może być śmiertelna (patrz punkt 4.3).
Inne pośrednio działające podawane doustnie lub donosowo leki sympatykomimetyczne lub leki zwężające naczynia, leki α -sympatykomimetyczne, fenylpropanolamina, fenylefryna, efedryna, metylofenidatyna	Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) nadciśnienie tętnicze.
Odwracalne inhibitory monoaminoooksydazy A (RIMA), linezolid, alkaloidy sporyszu, dopaminergicznego alkaloidy sporyszu zwężającego naczynia	Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) nadciśnienie tętnicze.
Ulatniające się chlorowcowane środki znieczulające	Okłooperacyjne ostre nadciśnienie tętnicze. W przypadku zaplanowanego zabiegu należy zaprzestać stosowania Advil Zatoki na kilka dni przed zabiegiem.
Guanetydyna, rezerpina i metyldopa	Działanie pseudoefedryny może być osłabione.
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Działanie pseudoefedryny może być osłabione bądź wzmożone.
Naparstnica purpurowa, chinidyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:	Zwiększona częstość arytmii.

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwa reakcja
---	------------------------

Inne NLPZ	Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego ze względu na efekt synergiczny. Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkty 4.3 i 4.4).
Digoksyna	Jednoczesne stosowanie Advil Zatoki z preparatami zawierającymi digoksynę może powodować zwiększenie stężenia tych produktów w surowicy. Sprawdzenie stężenia digoksyny w surowicy nie jest wymagane w przypadku zalecanego stosowania (maksymalnie 5 dni).
Kortykosteroidy	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza tych z przewodu pokarmowego (żołądkowo-jelitowe, owrzodzenia lub krwawienia) (patrz punkt 4.3).
Leki przeciwplatekcyjne	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
Kwas acetylosalicylowy	Generalnie, nie zaleca się jednoczesnego stosowania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego, ponieważ potencjalnie zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).
Antykoagulanty (leki przeciwzakrzepowe): (np. warfaryna, tyklopidyna, kłopidogrel, tirofiban, eptifibatyd, abecyksymab, iloprostem)	Niesteroidowe leki przeciwzapalne takie jak ibuprofen mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4).
Fenytoina	Jednoczesne stosowanie Advil Zatoki z preparatami fenytoiny może zwiększać stężenie tych produktów w surowicy. Sprawdzanie stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagane w przypadku zalecanego stosowania (maksymalnie 5 dni).
Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Lit	Jednoczesne stosowanie Advil Zatoki z produktami zawierającymi lit może powodować zwiększenie stężenia litu w surowicy. Sprawdzanie stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagane w przypadku zalecanego stosowania (maksymalnie 5 dni).
Probenecyd i sulfipirazon	Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd lub sulfipirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści angiotensyny II	NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie inhibitora ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze pogorszenie funkcji czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, działanie to jest zazwyczaj odwracalne. W związku z tym, równoczesne podawanie leku powinno być stosowane z ostrożnością, szczególnie u osób starszych podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani. Należy stosować monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego. Pracę nerek należy monitorować także po zakończeniu leczenia.
Leki moczopędne oszczędzające potas	Jednoczesne stosowanie Advil Zatoki wraz z lekami moczopędnymi oszczędzającymi może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy).
Metotreksat	Podanie Advil Zatoki w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i zwiększenia jego toksycznego działania.
Cyklosporyna	Jednoczesne podawanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę. Działania tego nie można wykluczyć w przypadku połączenia cyklosporyny z ibuprofenem.
Takrolimus	Ryzyko nefrotoksycznością zwiększa się, jeśli oba produkty lecznicze podawane są jednocześnie.
Zydowudyny	Istnieją dowody na zwiększone ryzyko występowania krwawień i krwiaków w HIV(+) chorych na hemofilię leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

Pochodne sulfonilomocznika	Badania kliniczne wykazały interakcje między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (sulfonilomocznik). Mimo, że interakcje pomiędzy ibuprofenem i pochodnymi sulfonilomocznika nie zostały do tej pory opisane, w przypadku jednoczesnego spożycia zaleca się kontrolowanie wartości glukozy we krwi.
Antybiotyki z grupy chinolonów	Dane na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych z jednoczesnym przyjmowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinolonów może pojawić się zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
Heparyny; <i>Gingko biloba</i>	Zwiększone ryzyko krwawienia.
Mifepryston	NLPZ nie należy stosować przez 8-12 dni od momentu podania mifeprystonu, gdyż NLPZ mogą zmniejszać działanie mifeprystonu.
Leki zubożniające	Niektóre leki zubożniające mogą zwiększyć wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego. Z klinicznego punktu widzenia jest to uważane za szczególnie istotne podczas długotrwałego stosowania ibuprofenu.
Aminoglikozydy	Spowolnienie czynności nerek u osób podatnych, zmniejsza eliminację aminoglikozydów i powoduje zwiększenie ich stężenia w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Lek Advil Zatoki jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Ibuprofen:

Pomimo tego, iż badania na zwierzętach nie wykazały uszkodzenia płodu, należy unikać stosowania ibuprofenu podczas ciąży.

Stosowanie ibuprofenu podczas trzeciego trymestru jest przeciwwskazane ze względu na możliwość wystąpienia ryzyka przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego płodu z możliwością wystąpienia trwałego nadciśnienia płucnego. Ibuprofen może opóźnić poród, wydłużyć czas jego trwania oraz zwiększyć krwawienie okołoporodowe zarówno u matki jak i u dziecka (patrz punkt 4.3).

Pseudoefedryna:

Dane dotyczące przebiegu ciąży po podaniu pseudoefedryny kobietom w ciąży są ograniczone. Dwie analizy danych farmaceutycznych jednej z organizacji zdrowotnych zidentyfikowały 9 przypadków zniekształceń pośród 902 niemowląt wystawionych na działanie pseudoefedryny w pierwszym trymestrze, co ogółem sugeruje brak określonego powiązania z wadami wrodzonymi. Niemniej jednak związki pochodne: epinefryna, efedryna jak i fenylefryna w przypadku zwierząt powiązane są z

krwotokami, a także deformacjami naczyniowo-sercowymi i deformacjami kończyn. Działania obkurczające naczynia krwionośne tych leków mogą wskazywać, iż ich stosowanie we wczesnej ciąży może zwiększać ryzyko wystąpienia wad naczyniowych.

Płodność

Istnieją pewne dowody, że leki, które hamują syntezę cyklooksygenazy / prostaglandyny mogą powodować upośledzenie płodności kobiet przez wpływ na owulację. Skutek ten jest odwracalny po odstawieniu leku.

Stosowanie NLPZ może zaburzać płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. Kobiety, które mają trudności z zajściem w ciążę lub u których prowadzona jest diagnostyka niepłodności, nie powinny stosować tego produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Ibuprofen:

W ograniczonych badaniach, jakie przeprowadzono, ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo niewielkich ilościach. Jest mało prawdopodobne, aby wpływał negatywnie na niemowlę karmione piersią.

Pseudoefedryna:

Pseudoefedryna przenika do mleka matki w niewielkich ilościach, ale niestety nie został zbadany efekt jaki wywiera pseudoefedryna na niemowlęta karmione piersią. Szacuje się, że w ciągu 24 godzin od 0,4% do 0,7% pojedynczej dawki pseudoefedryny przyjętej przez matkę będzie przenikało do jej mleka.

Podsumowując, zastosowanie tego produktu jest przeciwwskazane w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Advil Zatoki nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych podczas stosowania w zalecanych dawkach i czasie trwania leczenia. Pacjenci, u których występują zawroty głowy, omamy, nietypowe bóle głowy i zaburzenia widzenia lub słuchu powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jednorazowe zażycie bądź krótkotrwałe stosowanie tego produktu leczniczego z reguły nie uzasadniają podjęcia szczególnych środków ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi, zaobserwowanymi działaniami niepożądanymi są działania ze strony układu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, które niekiedy w podeszłym wieku mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.4). Po podaniu leku odnotowano następujące działania niepożądane: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, owrzodzenia jamy ustnej, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Reakcje nadwrażliwości po leczeniu ibuprofenem.

Mogą one składać się z:

- a) niespecyficznych reakcji alergicznych i anafilaksji;
- b) Oddychanie: reaktywność dróg oddechowych obejmujące astmę, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność;
Skóra: różne schorzenia skóry, w tym wysypki różnych typów, bolesny świąd, pokrzywka, plamica, angiodema i rzadziej złuszczone i pęcherzowe choroby skóry (w tym martwica naskórka, rumień wielopostaciowy).
- c) bardzo rzadko reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4). W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano także występowanie: obrzęków, nadciśnienia tętniczego, dławicy piersiowej oraz niewydolności serca.

Poniższa lista działań niepożądanych dotyczy stosowania ibuprofenu i chlorowodoru pseudoefedryny w dawkach OTC, podczas krótkotrwałego stosowania. W leczeniu chorób przewlekłych, w ramach długotrwałego leczenia mogą wystąpić inne działania niepożądane.

Należy poinformować pacjentów, że w razie wystąpienia poważnych działań niepożądanych powinni natychmiast zaprzestać stosowania leku Advil Zatoki i skonsultować się z lekarzem.

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 ($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Nasilenie zakaźnych stanów zapalnych (na przykład: martwiczego zapalenia powięzi), aseptyczne zapalenie opon mózgowych (sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja u pacjentów z wcześniej istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (SLE, mieszanej choroby tkanki łącznej)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zaburzenia ze strony układu krwiotwórczego (np. niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza)
Zaburzenia układu immunologicznego	Ibuprofen	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości: pokrzywka, świąd i napady astmy (ze spadkiem ciśnienia krwi)
	Ibuprofen i pseudoefedryny chlorowodorek	Bardzo rzadko	Ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości, objawami mogą być: obrzęk twarzy, obrzęk naczynioruchowy, duszność, tachykardia, spadek ciśnienia krwi, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia psychiczne	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Pobudzenie, omamy, niepokój, zaburzenia zachowania, bezsenność, pobudliwość, drażliwość, nerwowość, zdenerwowanie
Zaburzenia układu nerwowego	Ibuprofen	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie

	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Udar krwotoczny mózgu, udar niedokrwienny mózgu, drgawki, ból głowy, bezsenność, nerwowość, niepokój, pobudzenie, drżenie, omamy
Zaburzenia oka	Ibuprofen	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Ibuprofen	Rzadko	Szumy uszne
	Ibuprofen	Częstość nieznana	Zawroty głowy
Zaburzenia serca	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, obrzęk, nadciśnienie tętnicze
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Kołatanie serca, tachykardia, ból w klatce piersiowej, arytmia
Zaburzenia naczyniowe	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Pseudoefedryny chlorowodorek	Rzadko	Zaostrzenie astmy lub reakcje nadwrażliwości ze skurczem oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Ibuprofen	Często	Niestrawność, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia, brak apetytu, nieznaczna utrata krwi z przewodu pokarmowego, w rzadkich przypadkach prowadząca do anemii
	Ibuprofen	Niezbyt często	Wrzód żołądka z krwawieniem i (lub) perforacją, zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4)
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, przeponopodobne zwężenie jelit
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zwiększone pragnienie, nudności, wymioty Niedokrwiennie zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie w terapii długotrwałej, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ibuprofen	Niezbyt często	Wysypki skórne różnego rodzaju
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Wysypki pęcherzykowe takie jak w zespole Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), wyłysienie, ciężkie zakażenia skóry, powikłania miękkich tkanek w infekcji ospy
	Ibuprofen	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), <u>reakcje nadwrażliwości na światło</u>
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Wysypka, pokrzywka, świąd, nadmierne pocenie się
	Ibuprofen i pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ibuprofen	Rzadko	Uszkodzenie tkanek nerek (martwica brodawek nerkowych) oraz zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Obrzęki (zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem płucnym lub niewydolnością nerek), zespół nerczycowy, zapalenie nerek śródmiąższowe, ostra niewydolność nerek
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Trudności w oddawaniu moczu (zatrzymanie moczu u mężczyzn z zaburzeniami cewki moczowej gruczołu krokowego).
Badania laboratoryjne	Ibuprofen	Częstość nieznana	Zmniejszony hematokryt i zmniejszenie stężenia hemoglobiny

Zgłaszanie 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 181 C, PL-02 222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przyjęcie więcej niż 400 mg/kg mc. u dzieci może skutkować objawami przedawkowania. U dorosłych określenie tej dawki nie jest jednoznaczne. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania to 1,5-3 godzin.

Objawy

Przedawkowanie może powodować: nerwowość, pobudzenie, niepokój, drażliwość, zniecierpliwienie, zaburzenia równowagi, drżenia, zawroty głowy, bezsenność, nudności, bóle brzucha, wymioty, ból w nadbrzuszu, biegunkę, bradykardię, kołatanie serca, tachykardię, szумы uszne, bóle głowy i krwawienia z przewodu pokarmowego. Hiperkaliemia, nadciśnienie lub niedociśnienie tętnicze mogą występować także jako możliwe objawy przedawkowania. Toksyczność może objawiać się sennością, pobudzeniem, dezorientacją lub śpiączką. U pacjenta mogą wystąpić drgawki. Czynność wątroby może być nieprawidłowa. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna i wówczas może być przedłużony czas protrombinowy/INR. Może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U chorych na astmę możliwe jest jej zaostrzenie.

Postępowanie

Ze względu na szybką absorpcję obydwu składników aktywnych z przewodu pokarmowego, należy zastosować leki przeciwwymiotne i płukanie żołądka w ciągu czterech godzin od przedawkowania. Podanie węgla aktywowanego jest skuteczne jedynie w ciągu pierwszej godziny od przedawkowania. Należy monitorować czynność serca i stężenie elektrolitów w surowicy.

Jeżeli istnieją oznaki toksyczności serca, można podać dożylnie propanolol. W razie spadku stężenia potasu w surowicy należy rozpocząć powolny wlew rozcieńzonego roztworu chlorku potasu. Poza hipokaliemią, mało prawdopodobne jest, aby pacjentowi brakowało potasu, dlatego też należy unikać przedawkowania potasu. Stałe monitorowanie stężenia potasu wskazane jest przez kilka godzin po podaniu soli. W przypadku delirium lub wystąpienia drgawek, wskazane jest dożylnie podawanie diazepam.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ibuprofen

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE51

Pseudoefedryny chlorowodorek

Grupa farmakoterapeutyczna: leki udrażniające nos do stosowania wewnętrznego, sympatykomimetyki, kod ATC: R01BA52

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym należącym do klasy leków kwasu propionowego. Posiada przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne właściwości. Chlorowodorek pseudoefedryny jest sympatykomimetykiem, który powoduje zwężenie naczyń krwionośnych w błonie śluzowej nosa, a tym samym zmniejszenie wycieku z nosa i zmniejszenie jego niedrożności.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, wystąpiło osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U dorosłych, ibuprofen podczas podania stałego, doustnego jest wchłaniany z przewodu pokarmowego, a jego maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje po około 1 do 2 godzin po

spożyciu. Ibuprofen jest metabolizowany głównie w wątrobie do 2-hydroksyibuprofenu i 2-karboksyibuprofenu. Ibuprofen od 90 do 99% wiąże się z białkami osocza, okres półtrwania w osoczu do około 2 godzin. Jest szybko wydalany z moczem, głównie w postaci metabolitów i ich koniugatów. Około 1% ibuprofenu jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej i około 14% w postaci połączonego ibuprofenu.

W ograniczonych badaniach, ibuprofen przenika do mleka w bardzo małych stężeniach.

Pseudoefedryny chlorowodorek jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego osiągając maksymalne stężenie w osoczu po około 1 do 3 godzinach. Jest częściowo metabolizowany w wątrobie, jak większość sympatykomimetyków, wydalany jest głównie w postaci niezmienionej wraz z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym dawki po jednoczesnym stosowaniu ibuprofenu i pseudoefedryny nie zostały dotychczas przeprowadzone. Połączenie składników nie wykazało działania mutagennego.

Podczas subchronicznych oraz długotrwałych badań toksyczności ibuprofenu przeprowadzonych na szczurach po dawce 60 mg/kg przez okres 6 miesięcy, nie zaobserwowano szkodliwych działań. Toksyczność występowała jedynie w postaci uszkodzeń oraz owrzodzenia w przewodzie pokarmowym. Ibuprofen nie wywoływał działania mutagennego ani też rakotwórczego w długotrwałych badaniach na gryzoniach.

Badania toksyczności subchronicznej lub długotrwałej z zastosowaniem pseudoefedryny nie zostały dotychczas przeprowadzone. Połączenie ibuprofenu i pseudoefedryny nie wskazywało działania mutagennego. Badania przesiewowe na ludziach u ponad 3000 przyjmujących pseudoefedrynę przez ponad 7,5 roku stosowania nie wykazały wzrostu działania rakotwórczego.

Badania reprotoksychności u zwierząt z zastosowaniem poszczególnych składników nie wykazały ich teratogennego działania. Mimo to kobiety w ciąży powinny unikać stosowania produktu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia kukurydziana
Skrobia żelowana kukurydziana,
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu laurylosiarczan (E 487)
Kwas stearynowy

Otoczka tabletki:

Sacharoza
Celuloza mikrokrystaliczna
Opaglos GS-2-0310
o składzie: Industrial methylated spirit
Szelak
Powidon
Acetylowane monoglicerydy

Opalux Butterscotch AS-3739

o składzie: Sacharoza
Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Powidon
Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)

Wosk Carnauba

Tusz czarny:

Opacode S-1-27794:

o składzie: Szelak
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Glikol propylenowy (E 1520)

lub

Opacode S-1-17823:

o składzie: Szelak
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Glikol propylenowy (E 1520)
Wodorotlenek amonowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy pakowany jest w blistry PVC/Aluminium, które umieszczane są w pudełku tekturowym. W jednym opakowaniu znajduje się 2, 4, 10, 12, 20 lub 24 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne na rynku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o.
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pozwolenia: 22369

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07 kwietnia 2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 lipca 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

3.03.2021