

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MODAFEN EXTRA GRIP, 200 mg + 30 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*) i 30 mg pseudoefedryny chlorowodoru (*Pseudoephedrini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki zawiera 155,3 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe lub białawe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Modafen Extra Grip stosuje się doraźnie w celu złagodzenia objawów grypy i przeziębienia, takich jak:

- gorączka,
- ból głowy,
- niedrożność nosa i zatok obocznych nosa,
- bóle stawowo-mięśniowe.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy wyłącznie do podawania doraźnego.

**Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:** dawka początkowa to 2 tabletki, następnie, w przypadku konieczności 1 do 2 tabletek co 4 do 6 godzin. Maksymalna dawka dobową to 6 tabletek.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

**Pacjenci w podeszłym wieku:** nie jest konieczne dostosowanie dawkowania, o ile nie występuje zaburzenie czynności wątroby lub nerek. U tych pacjentów dawkowanie należy ustalić indywidualnie.

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

Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż przez 3 dni lub gdy objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

Tabletki powlekane należy połykać w całości, bez rozgryzania i popijać odpowiednią ilością wody. Jeśli w czasie leczenia wystąpią dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, zgaga), produkt leczniczy można przyjmować razem z posiłkami.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na ibuprofen, pseudoefedrynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, oraz na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), objawiająca się w postaci zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki lub astmy lub innych reakcji alergicznych.

Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy czynna lub w wywiadzie, perforacja lub krwawienie, również występujące po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4).

Ciężka choroba układu krążenia taka, jak choroba niedokrwienna serca, ciężka niewydolność serca (klasa IV wg. NYHA), ciężkie nadciśnienie tętnicze, częstoskurcz; nadczynność tarczycy; skaza krwotoczna; jaskra z wąskim kątem przesączania; zatrzymanie moczu.

Krwotoczny udar mózgu w wywiadzie lub występowanie czynników ryzyka, które mogą zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia krwotocznego udaru mózgu, takich jak przyjmowanie leków zwężających naczynia krwionośne lub innych leków zmniejszających przekrwienie, stosowanych doustnie lub donosowo (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, w tym inhibitorów COX-2 (zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych – patrz punkt 4.5).

Ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek (patrz punkt 4.4).

Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

Ciężkie odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

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

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów, u których występują:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej (istnieje zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych, lub zapalenia wątroby, patrz punkt 4.8),
- wrodzone zaburzenie metabolizmu porfiryn (np. ostra porfiria przerywana),
- choroba przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna – możliwe jest zaostrzenie choroby, patrz punkt 4.8),
- zaburzenia czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie,
- zaburzenia krzepnięcia krwi (ibuprofen może wydłużyć czas krwawienia),
- objawy zaburzeń neurologicznych (nudności, bóle głowy),
- cukrzyca,
- niedrożność szyi pęcherza moczowego,
- zwężenie odźwiernika,
- łagodny rozrost gruczołu krokowego,
- niedokrwiennie zapalenie jelita grubego.

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową oraz chorobami alergicznymi zażycie produktu leczniczego może wywołać skurcz oskrzeli.

U pacjentów z astmą związaną z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa istnieje większe ryzyko reakcji alergicznych podczas przyjmowania kwasu acetylosalicylowego i (lub) NLPZ. Mogą one występować jako obrzęk Quinckego lub pokrzywka. Podanie Modafenu Extra Grip może przyspieszyć ostry napad astmy; szczególnie u niektórych pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub NLPZ.

Jednoczesne, długotrwałe stosowanie leków przeciwbólowych może prowadzić do uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna).

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego niż u młodszych pacjentów. Częstość występowania oraz nasilenie działań niepożądanych można zmniejszyć, stosując najmniejszą dawkę terapeutyczną przez możliwie najkrótszy okres.

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwowano bardzo rzadko. Po pierwszych oznakach reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu Modafenu Extra Grip należy zaprzestać stosowania produktu oraz podjąć specjalistyczne leczenie uzasadnione objawami.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego Modafenu Extra Grip, może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów). Dlatego pacjenci z zaburzeniami liczby płytek krwi powinni być regularnie monitorowani.

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem należy regularnie kontrolować parametry czynności wątroby i nerek oraz obraz krwi.

Długotrwałe stosowanie dowolnego rodzaju leków przeciwbólowych w przypadku leczenia bólu głowy może je nasilić. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zasięgnąć porady lekarskiej i przerwać leczenie. Diagnozę bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków należy podejrzewać u pacjentów, którzy często lub codziennie odczuwają ból głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza w połączeniu z kilkoma substancjami czynnymi przeciwbólowymi, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia przeciwbólowa). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem, dlatego należy tego unikać.

### ***Wpływ na przewód pokarmowy***

Istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które może być śmiertelne i które niekoniecznie musi być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub może wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy natychmiast przerwać stosowanie ibuprofenu. Należy poinformować pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie i przewlekłą zapalną chorobą jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

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.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna (acenokumarol) lub leki antyagregacyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy.

#### ***Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe***

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwinną 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 na dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

#### ***Wpływ na skórę***

Bardzo rzadko, u pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ odnotowano występowanie ciężkich reakcji skórnych, niektórych nawet śmiertelnych, w tym pęcherzowe i złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka. Ryzyko wystąpienia opisanych reakcji wydaje się być największe na początku leczenia, w większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Produkt leczniczy należy odstawić w przypadku wystąpienia pierwszych objawów: wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Wyjątkowo ospa wietrzna może być przyczyną poważnych powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich. Zaleca się unikanie stosowania produktu Modafen Extra Grip w przypadku ospy wietrznej.

#### ***Maskowanie podstawowych objawów infekcji***

Modafen Extra Grip może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, a tym samym do pogorszenia wyników zakażenia. Zaobserwowano to w przypadku poza szpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych po ospie wietrznej. Jeśli Modafen Extra Grip jest podawany w celu złagodzenia gorączki lub bólu związanego z zakażeniem, zaleca się monitorowanie zakażenia. W warunkach poza szpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy nie ustąpią lub nasilą się.

Podczas leczenia nie należy spożywać napojów alkoholowych.

W przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu działania niepożądane związane ze stosowaniem substancji czynnych, szczególnie te, które dotyczą przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą się nasilić po zastosowaniu NLPZ.

#### ***Dzieci i młodzież***

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionych dzieci i młodzieży.

Pseudoefedryna i jej główny metabolit norpseudoefedryna znajdują się na liście substancji nie dozwolonych do stosowania przez sportowców (doping).

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych o działaniu pobudzającym ośrodkowy układ nerwowy, podczas stosowania pseudoefedryny istnieje ryzyko nadużywania produktu leczniczego. Podczas stosowania zwiększonych dawek może wystąpić działanie toksyczne. Długotrwałe przyjmowanie może prowadzić do wystąpienia tachyfilaksji ze zwiększeniem ryzyka przedawkowania. Po nagłym odstawieniu produktu leczniczego może wystąpić depresja.

#### Ciężkie reakcje skórne

Podczas stosowania ibuprofenu i produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Ostra osutka krostkowa może pojawić się w czasie pierwszych 2 dni leczenia z towarzyszącą gorączką oraz licznymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na podłożu rumieniowo-obrzękowym głównie w zgięciach skóry, na tułowiu i na kończynach górnych. Chorych należy ściśle monitorować. W przypadku wystąpienia objawów, takich jak gorączka, rumień lub obecność licznych niewielkich krostek należy odstawić Modafen Extra Grip i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie środki.

#### Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

#### Substancje pomocnicze

##### **Laktoza**

Produkt leczniczy Modafen Extra Grip zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

##### **Sód**

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

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

Ze względu na zawartość pseudoefedryny, produktu leczniczego Modafen Extra Grip nie należy stosować w skojarzeniu z inhibitorami monoaminoоксидазы oraz w okresie do 14 dni po zakończeniu ich podawania (mogą wystąpić przełomy nadciśnieniowe).

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zwężenia naczyń i zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Modafen Extra Grip (ze względu na obecność pseudoefedryny w składzie produktu) z następującymi lekami:

- agoniści receptora dopaminowego, pochodne alkaloidów sporyszu – bromokryptyna, kabergolina, lizuryd, pergolid,
- dopaminergiczne leki zwężające naczynia – dihydroergotamina, ergotamina, metyloergometryna,
- linezolid,
- leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej jamy nosowej (stosowane doustnie lub donosowo) – fenylefryna, efedryna, fenylpropanolamina.

Ponadto nie zaleca się jednoczesnego stosowania z pseudoefedryną następujących leków:

- leki hamujące łaknienie (pseudoefedryna może nasilać ich działanie),
- leki psychostymulujące typu amfetaminy (pseudoefedryna może nasilać ich działanie),
- leki przeciwnadciśnieniowe, alfa-metylodopa, mekamilamina, rezerpina, alkaloidy ciemierzycy, guanetydyna (pseudoefedryna może zmniejszać ich działanie przeciwnadciśnieniowe),

- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (pseudefedryna może teoretycznie zwiększać ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego i zaburzeń rytmu serca).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Modafen Extra Grip z następującymi lekami:

- *Kwasem acetylosalicylowym*: wyłączając kwas acetylosalicylowy w małych dawkach (nie większych niż 75 mg na dobę) z przepisu lekarza - ze względu na zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych. Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia 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).
- innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi - ze względu na zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych,
- lekami przeciwnadciśnieniowymi - leki z grupy NLPZ mogą powodować mniejszą skuteczność działania leków zmniejszających ciśnienie tętnicze krwi,
- lekami moczopędnymi - istnieją nieliczne dowody na zmniejszenie skuteczności działania leków moczopędnych,
- lekami przeciwzakrzepowymi - z nielicznych danych klinicznych wynika, że NLPZ mogą nasilać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak np. warfaryna (acenokumarol) (patrz punkt 4.4),
- litem i metotreksatem - niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować zwiększenie stężenia w osoczu zarówno litu, jak i metotreksatu; zaleca się kontrolę stężenia litu w surowicy,
- zydowudyną – istnieją dowody na wydłużenie czasu krwawienia u pacjentów leczonych jednocześnie ibuprofenem i zydowudyną,
- z kortykosteroidami – ze względu na zwiększenie ryzyka działań niepożądanych w obrębie przewodu pokarmowego, m.in. krwawienia z przewodu pokarmowego i zwiększenie ryzyka rozwoju choroby wrzodowej.

Fenobarbital przyspiesza metabolizm ibuprofenu.

Ibuprofen zwiększa stężenie digoksyny i fenytoiny w osoczu, zwiększa toksyczność baklofenu.

Ibuprofen zmniejsza wydalanie z moczem kwasu moczowego pod wpływem probenecydu i sulfinpirazonu.

Jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas może doprowadzić do hiperkaliemii.

Leki zobojętniające sok żołądkowy zwiększają szybkość wchłaniania pseudefedryny, a kaolin zmniejsza szybkość wchłaniania pseudefedryny.

Podczas jednoczesnego stosowania z pseudefedryną gazów halogenopochodnych, wziętych leków do znieczulenia ogólnego może wystąpić ostra reakcja nadciśnieniowa w okresie okołoperacyjnym, podobnie jak w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków jednocześnie z innymi lekami o pośrednim działaniu sympatykomimetycznym. Z tego względu zalecane jest odstawienie produktu leczniczego Modafen Extra Grip na 24 godziny przed planowanym znieczuleniem ogólnym.

Jednoczesne stosowanie pseudefedryny z lekami beta-adrenolitycznymi może zmniejszyć działanie hipotensyjne tych leków.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Modafen Extra Grip w okresie ciąży i w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w następstwie leczenia w drugim trymestrze, które w większości przypadków ustępowały po zaprzestaniu leczenia. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać ibuprofenu, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się o ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, zastosowana dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

W związku z tym ibuprofen przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Zastosowanie pseudoefedryny zmniejsza przepływ krwi w macicy.

### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu (0,0008% zastosowanej dawki). Pseudoefedryna w znacznych ilościach przenika do mleka kobiet karmiących piersią.

### Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

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

Podczas stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

Poniżej wymieniono działania niepożądane obserwowane podczas krótkotrwałego stosowania produktu leczniczego, w dawkach dostępnych bez recepty. Podczas długotrwałego stosowania produktu mogą wystąpić także inne działania niepożądane.

Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Częstość występowania jest określona jako 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  $< 1/1000$ ) lub bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Bardzo rzadko: zaburzenia w morfologii krwi (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa).

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Niezbyt często: pokrzywka i świąd.

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości, jak obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia – zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze, nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, wstrząs. Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli; u pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Częstość nieznana: objawy maniakalne, takie jak bezsenność, podwyższony nastrój lub rozdrażnienie, zawyżona samoocena, wzmożona aktywność lub niepokój, gonitwa myśli, przyspieszone tempo mówienia, zaburzenia koncentracji.

#### *Zaburzenia układu nerwowego*

Często: senność, zawroty głowy.

Niezbyt często: bóle głowy.

Rzadko: zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość i uczucie zmęczenia.

W pojedynczych przypadkach opisywano depresję, reakcje psychotyczne i szumy uszne.

#### *Zaburzenia oka*

Rzadko: nieostre widzenie, zaburzenia wydzielania łez.

Częstość nieznana: Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.

#### *Zaburzenia serca i naczyń*

Niezbyt często: kołatanie serca.

Bardzo rzadko: obrzęk, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ w dużych dawkach; rozszerzenie naczyń.

Częstość nieznana: tachykardia

#### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Często: zgaga

Niezbyt często: niestrawność, nudności, ból brzucha.

Rzadko: biegunka, zaparcia, wzdęcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka.

Bardzo rzadko: smołowate stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna.

Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku), perforacja.

Częstość nieznana: niedokrwienne zapalenie jelita grubego.

#### *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*



Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Częstość nieznana: Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP). Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), nadwrażliwość na światło.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Rzadko: obrzęki.

Bardzo rzadko: dyzuria, zmniejszenie ilości wydalanego moczu, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia sodu w osoczu krwi (retencja sodu).

Częstość nieznana: zatrzymanie moczu

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

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na 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).

Pseudoefedryna może powodować zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, niestrawność, nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, zawroty głowy, wzmożone pragnienie, tachykardię, zaburzenia rytmu serca, niepokój, bezsenność, zaczerwienienia i wysypki. Rzadko zaburzenia w oddawaniu moczu, osłabienie mięśni, drżenia, lęk, dezorientacja, trombocytopenia. Częstość nieznana: zatrzymanie moczu, głównie u mężczyzn z rozrostem gruczołu krokowego.

#### 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.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy*

Działanie toksyczne pseudoefedryny może nie być związane z przyjętą dawką, ponieważ u niektórych osób występuje szczególna wrażliwość na jej działanie sympatykomimetyczne. Działanie kliniczne produktu leczniczego wynika w większym stopniu z działania pseudoefedryny, niż ibuprofenu.

Objawy działania sympatykomimetycznego mogą być różne. Może wystąpić działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (działanie sedatywne, bezdech, zmniejszenie zdolności do koncentracji, sinica, śpiączka, zapaść krążeniowa) albo działanie pobudzające na OUN (bezsenność, omamy, drżenie, drgawki). Może nastąpić zgon. Występowały także następujące objawy: ból głowy, lęk, trudności w oddawaniu moczu, osłabienie i napięcie mięśni, euforia, pobudzenie, częstoskurcz, kołatanie serca, zwiększone pragnienie, pocenie się, nudności, wymioty, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, szumy uszne, nieborność, nieostre widzenie, podwyższone lub obniżone ciśnienie tętnicze krwi. Pobudzenie OUN częściej występuje u dzieci (suchość błony śluzowej jamy ustnej,

szerokie i sztywne źrenice, uderzenia gorąca, gorączka i zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego).

U większości pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ w dawkach znaczących klinicznie mogą wystąpić objawy takie jak nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, oczopląs. Mogą także wystąpić szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie może powodować wystąpienie zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego obejmujących senność, bardzo rzadko także pobudzenie i dezorientację lub śpiączkę. Bardzo rzadko mogą wystąpić drgawki, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, niewydolność nerek, kwasica metaboliczna.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Podczas ciężkich zatruc czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

### *Leczenie*

Nie ma swoistego antidotum. W razie przyjęcia pseudoefedryny w dawce większej od maksymalnej dawki dobowej (dorośli: >240 mg; dzieci: od 6 do 12 lat: >120 mg, od 2 do 5 lat: >60 mg, poniżej 2 lat każda ilość) zaleca się obserwację w szpitalu przez okres minimum 4 godzin.

Nie zaleca się płukania żołądka, ponieważ ryzyko ciężkiego działania toksycznego jest małe.

W przypadku zgłoszenia się pacjenta w ciągu jednej godziny od spożycia produktu leczniczego zaleca się podanie węgla aktywowanego (dorośli: 50 g; dzieci: 1 g/kg mc.).

Stosuje się leczenie podtrzymujące i objawowe. We wszystkich przypadkach z objawami przedawkowania należy kontrolować stężenia elektrolitów oraz wykonać badanie elektrokardiograficzne. W razie występowania zmian w elektrokardiogramie, niestabilności układu krążenia lub ciężkich objawów klinicznych (np. śpiączka, drgawki) należy monitorować czynność serca przez okres od 12 do 24 godzin. W przypadku wystąpienia drgawek można podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać preparaty rozszerzające oskrzela.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego, ibuprofen w połączeniach.

kod ATC: M 01 AE 51

Ibuprofen, pochodna kwasu propionowego, jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o silnym działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Działanie przeciwzapalne jest wynikiem hamowania syntezy prostaglandyn. Ibuprofen odwracalnie zmniejsza agregację płytek krwi.

Wykazano skuteczność kliniczną ibuprofenu w leczeniu bólu i gorączki związanych z przeziębieniem i grypą oraz w leczeniu bólu głowy, bólu gardła, bólu mięśni i (lub) stanów po urazie tkanek miękkich.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że

regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

Pseudoefedryna jest lekiem sympatykomimetycznym, który aktywuje receptory alfa-adrenergiczne w mięśniówce gładkiej tętniczek oporowych i zatok żylnych błony śluzowej, w tym nosa i zatok przynosowych, powodując ich skurcz i zmniejszenie przekrwienia. W wyniku tego działania następuje poprawa drożności jamy nosowej oraz drenaż wydzieliny z zatok. Ponadto, pseudoefedryna wykazuje małe działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu doustnym ibuprofen jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1 do 2 godzin po podaniu. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w tej postaci lub jako koniugaty wydalane są przez nerki razem z ibuprofenem w postaci niezmięnionej. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.

Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w 99%.

Ibuprofen przenika do płynu maziowego.

Po podaniu doustnym pseudoefedryna jest wchłaniana z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po około 1 do 3 godzin po podaniu. Okres półtrwania po podaniu doustnym wynosi 5 do 8 godzin, może zostać zmniejszony przez zakwaszenie moczu.

Pseudoefedryna wydalana jest głównie w moczu w postaci niezmięnionej wraz z niewielkimi ilościami metabolitów powstałych w wątrobie.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach prowadzonych na zwierzętach działanie toksyczne ibuprofenu powodowało występowanie objawów takich, jak nadżerki i choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie obserwowano działania rakotwórczego. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednak nie ma dowodów na działanie teratogenne.

Dane przedkliniczne dotyczące pseudoefedryny są ograniczone. Badania dotyczące działania toksycznego podczas stosowania dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi. Obserwowane działanie produktu leczniczego odpowiadało na ogół zwiększonemu działaniu farmakologicznemu związanemu z aktywnością sympatykomimetyczną.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Laktoza jednowodna  
Skrobia kukurydziana  
Skrobia żelowana  
Sodu laurylosiarczan  
Powidon 25

Kwas stearynowy  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ C)  
Krzemionka koloidalna bezwodna

*Skład otoczki:*

Hypromeloza  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 6000  
Emulsja symetykonowa SE4

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, w oryginalnym opakowaniu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry Al/PVC, zawierające 10 lub 12 tabletek w tekturowym pudełku.  
Wielkość opakowania: 12, 24 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Niemcy

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 9603.

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 września 2002

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 października 2013

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