

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Inflanor Plus, 500 mg + 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg paracetamolu i 200 mg ibuprofenu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Szara tabletki powlekana z połyskiem, owalna, z wytłoczonym „200 M 500” po jednej stronie. Wielkość tabletki powlekanej – długość: 18,9-19,4 mm, szerokość: 8,9-9,3 mm, grubość: 6,3-7,3 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy stosowany jest w doraźnym leczeniu łagodnego lub umiarkowanego bólu związanego z migreną, bólu głowy, bólu pleców, bólu menstruacyjnego, bólu zębów, bólu reumatycznego i mięśniowego, bólu w łagodnych postaciach zapalenia stawów, bólu związanego z objawami przeziębienia i grypy, bólu gardła i gorączki. Produkt leczniczy jest szczególnie odpowiedni do leczenia bólu wymagającego silniejszego działania przeciwbólowego niż ibuprofen lub paracetamol stosowane oddzielnie.

Produkt leczniczy Inflanor Plus jest przeznaczony dla osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Tylko do stosowania krótkotrwałego.

Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę w najkrótszym czasie koniecznym do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem jeśli objawy utrzymują się lub nasilają się, lub gdy konieczne jest stosowanie produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 3 dni.

Dorośli: jedna tabletki do 3 razy na dobę. Należy zachować co najmniej 6 godzinną przerwę między kolejnymi dawkami.

Jeśli po przyjęciu jednej tabletki objawy nie ustępują, można przyjąć maksymalnie dwie tabletki, do trzech razy na dobę. Ze względu na obecność paracetamolu, jednorazowa dawka 2 tabletek przeznaczona jest wyłącznie dla pacjentów o masie ciała 60 kg lub większej. Należy zachować co najmniej 6 godzinną przerwę między kolejnymi dawkami.

Maksymalna dobowa dawka to 6 tabletek (1200 mg ibuprofenu, 3000 mg paracetamolu) i nie należy przyjmować więcej w ciągu 24 godzin.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki (patrz punkt 4.4).

U osób w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko ciężkich działań niepożądanych. Jeśli istnieje konieczność podania leku z grupy NLPZ, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres. W trakcie leczenia lekami z grupy NLPZ należy regularnie monitorować stan pacjenta ze względu na możliwość wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego.

Zaburzenie czynności nerek i (lub) wątroby

Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek i (lub) wątroby. Dawkowanie powinno być oceniane indywidualnie i powinno być utrzymywane na jak najniższym poziomie. Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i (lub) wątroby (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Inflanor Plus należy popić szklanką wody.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, produkt leczniczy Inflanor Plus należy przyjmować w trakcie posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol (patrz punkt 4.5).
- Pacjenci, u których w wywiadzie wystąpiły reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy, astma, zapalenie błony śluzowej nosa lub pokrzywka) związane z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Pacjenci z czynną lub występującą w wywiadzie nawracającą chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, i (lub) krwotokiem z żołądka lub dwunastnicy (co najmniej dwa osobne przypadki stwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Pacjenci z owrzodzeniem, perforacją lub krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie, łącznie z przypadkami związanymi z przyjęciem leków z grupy NLPZ (patrz punkt 4.4).
- Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia.
- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4).
- Równoczesne stosowanie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (COX-2) oraz kwasem acetylosalicylowym w dawkach większych niż 75 mg na dobę (patrz punkt 4.5).
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Paracetamol

Paracetamol

Ryzyko związane z przedawkowaniem paracetamolu jest większe u pacjentów z alkoholową niewydolnością wątroby bez objawów marskości. Należy poinformować pacjentów, aby nie przyjmowali jednocześnie żadnych innych produktów zawierających paracetamol (patrz punkty 4.3 i

4.5). W przypadku przedawkowania należy natychmiast skontaktować się z lekarzem nawet, jeśli pacjent czuje się dobrze, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia opóźnionego, ciężkiego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.

Ibuprofen

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę w najkrótszym czasie niezbędnym do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz zaburzenia dotyczące układu pokarmowego i zaburzenia układu krążenia poniżej), a także przyjmować produkt leczniczy w trakcie posiłków (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku, po zastosowaniu leków z grupy NLPZ, częściej występują działania niepożądane, szczególnie krwawienia i perforacje przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów, u których występują:

Zaburzenia oddychania

U pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną, czynną lub w wywiadzie, odnotowano przypadki skurczu oskrzeli po podaniu leków z grupy NLPZ.

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (ang. systemic lupus erythematosus, SLE) i mieszaną chorobą tkanki łącznej może występować zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) z łagodną lub umiarkowaną zastoinową niewydolnością serca z zatrzymaniem płynów i z obrzękami, należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Zatrzymanie płynów i obrzęków były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ.

Badania kliniczne wykazują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu).

W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, aby przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) było związane ze zwiększeniem ryzyka zatorów tętniczych.

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 należy starannie rozważyć leczenie ibuprofenem, przy czym należy unikać stosowania leku w dużych dawkach (2400 mg/dobę).

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

Zaburzenia układu krążenia, nerek i wątroby

Stosowanie leków z grupy NLPZ może prowadzić do zależnego od dawki hamowania syntezy prostaglandyn oraz przyspieszać wystąpienie niewydolności nerek. Ryzyko wystąpienia powyższych reakcji jest największe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, serca, wątroby, u osób przyjmujących leki moczopędne oraz u osób w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy monitorować czynność nerek. Leczenie należy przerwać u pacjentów, u których rozwinie się ciężka niewydolność nerek (patrz punkt 4.3).

Zaleca się zmniejszenie dawki u pacjentów wykazujących objawy pogorszenia czynności wątroby. Leczenie należy przerwać u pacjentów, u których rozwinie się ciężka niewydolność wątroby (patrz punkt 4.3).

Wpływ na przewód pokarmowy

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, w tym ze skutkiem śmiertelnym, opisywano po zastosowaniu wszystkich leków z grupy NLPZ w każdym momencie leczenia, po wystąpieniu objawów ostrzegawczych lub ciężkich zdarzeń ze strony przewodu pokarmowego w wywiadzie bądź u pacjentów, u których one nie występowały.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku z grupy NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, szczególnie jeśli była ona powikłana krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpocząć od najmniejszej możliwej dawki. U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami zwiększającymi ryzyko dotyczące układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjentom, u których wystąpiło działanie toksyczne w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie wszelkich niepokojących objawów brzusznych (szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

U pacjentów przyjmujących ibuprofen, u których wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, należy przerwać leczenie.

Ciężkie reakcje skórne

W związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ bardzo rzadko raportowane były ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych reakcji u pacjentów obserwuje się we wczesnym etapie terapii. W większości przypadków początek wystąpienia reakcji następował w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. W związku ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen zgłaszano występowanie ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP). Należy przerwać podawanie tego produktu leczniczego po wystąpieniu pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Zaburzenie płodności u kobiet

Patrz punkt 4.6.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Produkt leczniczy Inflanor Plus może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy Inflanor Plus 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.

Ten produkt leczniczy zawiera sód

Ten produkt zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, co oznacza, że produkt jest zasadniczo „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w połączeniu z:

- innymi produktami leczniczymi zawierającymi paracetamol – zwiększone ryzyko ciężkich działań niepożądanych (patrz punkt 4.3).
- kwasem acetylosalicylowym, chyba że lekarz zalecił małą dawkę kwasu acetylosalicylowego (nie większą niż 75 mg na dobę), ponieważ może to zwiększyć ryzyko działań niepożądanych (patrz punkty 4.3 i 4.4).
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 lekami z grupy NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (COX-2), ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność stosując ten produkt leczniczy, ze względu na obecność paracetamolu, jednocześnie z następującymi lekami:

Chloramfenikol

Zwiększenie stężenia chloramfenikolu w osoczu.

Cholestyramina

Cholestyramina zmniejsza szybkość wchłaniania paracetamolu. W związku z tym, nie należy przyjmować cholestyraminy w ciągu godziny, jeśli konieczne jest osiągnięcie maksymalnego działania przeciwbólowego.

Flukloksacylina

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Metoklopramid i domperidon

Metoklopramid i domperidon zwiększają szybkość wchłaniania paracetamolu. Leki te mogą być jednak stosowane jednocześnie.

Warfaryna

Po długotrwałym, regularnym przyjmowaniu paracetamol może zwiększać działanie przeciwzakrzepowe warfaryny i innych leków z grupy kumaryn, co może prowadzić do

zwiększonego ryzyka krwawień; dawki przyjmowane sporadycznie nie mają na to istotnego wpływu.

Należy zachować ostrożność stosując ten produkt leczniczy ze względu na obecność ibuprofenu jednocześnie z następującymi lekami:

Leki przeciwzakrzepowe

Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, np. warfaryny (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE oraz antagoniści angiotensyny II) oraz leki moczopędne

Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub osób w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek) jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE lub antagonistów angiotensyny II i inhibitorów cyklooksygenazy może powodować pogorszenie czynności nerek, w tym wystąpienie ostrej niewydolności nerek, która jest zazwyczaj przemijająca. Interakcje te należy zawsze uwzględniać u pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ jednocześnie z inhibitorami ACE lub antagonistami angiotensyny II i zachować ostrożność zalecając jednoczesne stosowanie tych leków, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Niezbędne jest utrzymywanie odpowiedniego poziomu nawodnienia u pacjentów i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu jednoczesnej terapii, jak i okresowo po jej rozpoczęciu. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego NLPZ.

Leki przeciwdepresyjne i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Glikozydy nasercowe

Leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko niewydolności serca oraz zmniejszać wartość współczynnika GFR oraz zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.

Cyklosporyna

Zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego.

Kortykosteroidy

Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Lit

Zmniejszone wydalanie litu.

Metotreksat

Zmniejszone wydalanie metotreksatu.

Mifepryston

Nie należy stosować leków z grupy NLPZ przez 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, gdyż jego działanie może ulec zmniejszeniu.

Antybiotyki z grupy chinolonów

Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

Takrolimus

Prawdopodobnie zwiększone ryzyko działania nefrotoksycznego w przypadku jednoczesnego stosowania leków z grupy NLPZ i takrolimusu.

Zydowudyna

Zwiększone ryzyko toksyczności hematologicznej w przypadku jednoczesnego podania zydowudyny i leków z grupy NLPZ. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko wystąpienia krwotoków do stawów i krwiaków u pacjentów z hemofilią, którzy są nosicielami wirusa HIV i przyjmują jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania tego produktu u kobiet w okresie ciąży.

Paracetamol

Duża liczba dostępnych danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na brak występowania wad wrodzonych bądź toksycznego wpływu na płód czy noworodka.

Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu w okresie płodowym są niejednoznaczne.

Ibuprofen

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka i płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że wzrost ryzyka jest proporcjonalny do wielkości dawki oraz czasu trwania terapii. U zwierząt podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka, a także śmiertelność zarodka lub płodu. Ponadto podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu zwierząt, wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego ibuprofenu nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na wystąpienie:

- działania toksycznego na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie lub zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia (patrz powyżej);

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwplytkowego, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy, prowadzącego do opóźnienia lub przedłużenia porodu.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Dlatego należy unikać stosowania tego produktu w pierwszych sześciu miesiącach ciąży i jest przeciwwskazane stosowanie w ostatnich trzech miesiącach ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą przenikać w bardzo małych ilościach (0,0008% dawki matczynej) do mleka kobiet karmiących piersią. Nie są znane żadne szkodliwe skutki dla niemowląt.

Paracetamol przenika do mleka kobiet karmiących piersią, ale nie w ilościach istotnych klinicznie. Dostępne opublikowane dane nie stanowią przeciwwskazań do karmienia piersią.

Dlatego nie jest konieczne przerywanie karmienia piersią w celu krótkotrwałego leczenia zalecaną dawką tego produktu.

Płodność

Istnieją ograniczone dowody na to, że leki hamujące syntezę cyklooksygenazy i (lub) prostaglandyn mogą zaburzać płodność kobiet poprzez wpływ na owulację i nie są zalecane u kobiet planujących ciążę. Jest to przemijające po zaprzestaniu leczenia. U kobiet mających trudności z zajściem w ciążę lub będących w trakcie badania niepłodności należy rozważyć odstawienie produktu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po zastosowaniu leków z grupy NLZP możliwe jest wystąpienie takich działań niepożądanych jak zawroty głowy, senność, zmęczenie oraz zaburzenia widzenia. Jeśli powyższe objawy wystąpią u pacjenta nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne przeprowadzone z użyciem leku zawierającego ibuprofen i paracetamol nie wykazały żadnych działań niepożądanych innych niż te obserwowane w przypadku ibuprofenu lub paracetamolu stosowanych oddzielnie.

W poniższej tabeli przedstawione zostały dane dotyczące działań niepożądanych, które zgromadzono w związku z monitorowaniem bezpieczeństwa farmakoterapii u pacjentów stosujących osobno ibuprofen lub osobno paracetamol krótko- i długotrwale.

Zdarzenia niepożądane, które były związane ze stosowaniem samego ibuprofenu lub samego paracetamolu, przedstawiono poniżej w tabeli według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości występowania działania niepożądane przedstawione są w kolejności zgodnej ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego ¹ .
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Reakcje nadwrażliwości, takie jak nieswoiste reakcje nadwrażliwości i reakcje anafilaktyczne. Ciężkie reakcje nadwrażliwości ² .
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Dezorientacja, depresja i omamy.
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Bóle i zawroty głowy.

	Bardzo rzadko	Parestezja, zapalenie nerwu wzrokowego i senność. Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ³ .
Zaburzenia oka	Bardzo rzadko	Zaburzenia widzenia.
Zaburzenia ucha i błędnika	Bardzo rzadko	Szumy uszne i zawroty głowy.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca ⁴ .
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Reaktywność dróg oddechowych obejmująca astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli i duszność.
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Bóle brzucha, biegunka, niestrawność, nudności i dyskomfort w jamie brzusznej oraz wymioty.
	Niezbyt często	Wzdęcia i zaparcia. Owrzodzenia przewodu pokarmowego, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego objawiające się smolistymi stolcami lub krwawymi wymiotami ⁵ . Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna po podaniu produktu leczniczego (patrz punkt 4.4). Rzadziej odnotowywano zapalenie błony śluzowej żołądka i zapalenie trzustki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby lub żółtaczką ⁶ .
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Nadpotliwość
	Niezbyt często	Różnego rodzaju wysypki skórne w tym świąd oraz pokrzywka. Obrzęk naczynioruchowy oraz obrzęk twarzy.
	Bardzo rzadko	Plamica oraz nadwrażliwość na światło. Dermatoza złuszcząca. Pojawienie się pęcherzy w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.
	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).
Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Różne postaci objawów działania nefrotoksycznego w tym śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy oraz ostra lub przewlekła niewydolność nerek.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo rzadko	Zmęczenie i złe samopoczucie.

Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy oraz zmienione parametry wskaźników wątrobowych. Zwiększenie stężenia kreatyniny oraz mocznika we krwi.
	Niezbyt często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatyninowej we krwi, zmniejszenie stężenia hemoglobiny oraz zwiększenie liczby płytek krwi.

- 1 Przykłady obejmują agranulocytozę, niedokrwistość, niedokrwistość aplastyczną, niedokrwistość hemolityczną, leukopenię, neutropenię, pancytopenię i małopłytkowość. **Pierwsze objawy to** gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne wyczerpanie, niewyjaśnione krwawienie i siniaki oraz krwawienie z nosa.
- 2 **Objawy mogą obejmować:** obrzęk twarzy, języka i gardła, duszność, tachykardię, niedociśnienie (anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).
- 3 Zaobserwowano pojedyncze przypadki u pacjentów z istniejącymi zaburzeniami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy lub mieszana choroba tkanki łącznej) **z objawami, takimi jak:** sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja (patrz punkt 4.4).
- 4 Dane z badań klinicznych sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg/dobę) może wiązać się z niewielkim zwiększonym ryzykiem wystąpienia tętnicznych incydentów zakrzepowo-zatorowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru) (patrz punkt 4.4).
- 5 Czasami śmiertelne, szczególnie u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).
- 6 W przypadku przedawkowania paracetamol może powodować niewydolność wątroby, martwicę wątroby i uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.9).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to stałe monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego proszone są o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Paracetamol

Istnieje ryzyko uszkodzenia wątroby u osób dorosłych po przyjęciu 10 g (co odpowiada 20 tabletkom) lub więcej paracetamolu. U pacjentów, u których występuje jeden lub kilka z niżej wymienionych czynników istnieje ryzyko uszkodzenia wątroby po przyjęciu 5 g (co odpowiada 10 tabletkom) lub więcej paracetamolu:

- W trakcie długotrwałego leczenia karbamazepiną, fenobarbitalem, fenytoiną, prymidonem, ryfampicyną, dziurawcem zwyczajnym lub innymi lekami indukującymi enzymy wątrobowe.
- U osób regularnie spożywających alkohol w ilościach przekraczających dopuszczalne normy.
- U osób z możliwym niedoborem glutationu w związku z np. zaburzeniem jedzenia,

mukowiscydozą, infekcjami związanymi z HIV, głodem się, kacheksją.

Objawy

Objawy przedawkowania paracetamolu w pierwszych 24 godzinach obejmują błądź, nudności, wymioty, jadłowstręt oraz ból brzucha. Objawy uszkodzenia wątroby mogą wystąpić po 12 do 48 godzinach od przedawkowania, kiedy to w badaniach obserwuje się nieprawidłową czynność wątroby. Mogą wystąpić nieprawidłowości w metabolizmie glukozy oraz kwasica metaboliczna. W przypadku ciężkiego zatrucia niewydolność wątroby może doprowadzić do encefalopatii, krwawienia, hiperglikemii, obrzku mózgu oraz zgonu. Nawet w przypadku braku oznak ciężkiego uszkodzenia nerek może wystąpić ostra niewydolność nerek z martwicą kanalikową nerek, objawiająca się bólem w okolicy lędźwiowej, krwimoczem i białkomoczem. Zgłaszano przypadki zaburzenia rytmu serca i zapalenia trzustki.

Leczenie przedawkowania

W przypadku przedawkowania paracetamolu należy podjąć natychmiastowe działania. Pomimo braku istotnych wczesnych objawów pacjent powinien zostać pilnie skierowany do szpitalnego oddziału ratunkowego. Objawy mogą ograniczać się do nudności lub wymiotów i mogą nie oddawać stopnia przedawkowania oraz ryzyka uszkodzenia organów wewnętrznych. Należy postępować zgodnie z ustalonymi standardami postępowania.

W przypadku stwierdzenia przedawkowania w ciągu godziny, należy rozważyć podanie węgla aktywnego. Oznaczenie stężenia paracetamolu w osoczu należy wykonać po 4 lub więcej godzinach od przedawkowania (wcześniejsze pomiary nie są wiarygodne).

W okresie do 24 godzin od przedawkowania paracetamolu można zastosować leczenie N-acetylocysteiną, jednakże najlepszą skuteczność osiąga się w okresie do 8 godzin od przedawkowania. Po tym czasie skuteczność tego antidotum gwałtownie maleje.

W razie potrzeby można N-acetylocysteinę podać dożylnie, zgodnie z ustalonym schematem dawkowania. Jeśli u pacjenta nie występują wymioty oraz znajduje się on w znacznej odległości od szpitala, można podać doustnie metioninę.

Pacjenci, u których po 24 godzinach od przedawkowania wystąpią objawy ciężkiej niewydolności wątroby, powinni zasięgnąć porady lekarza specjalisty toksykologa i być leczeni zgodnie z ustalonymi standardami postępowania.

Ibuprofen

U dzieci jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może wywołać objawy przedawkowania. U dorosłych dokładna dawka mogąca spowodować takie objawy nie jest precyzyjnie określona.

Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów po przyjęciu znacznych ilości leków z grupy NLPZ wystąpią objawy ograniczone do nudności, wymiotów, bólów nadbrzusza lub znacznie rzadziej biegunki. Ponadto mogą wystąpić szumy uszne, ból głowy oraz krwawienie z przewodu pokarmowego. W przypadku cięższego przedawkowania objawy zatrucia obejmują ośrodkowy układ nerwowy i objawiają się sennością, sporadycznie pobudzeniem oraz dezorientacją lub śpiączką. W rzadkich przypadkach mogą wystąpić drgawki. W przypadku ciężkiego przedawkowania może wystąpić kwasica metaboliczna oraz wydłużony czas protrombinowy (ang. INR – *International Normalized Ratio*), co prawdopodobnie wynika z wpływu na aktywność czynników krzepnięcia krwi. U pacjentów odwodnionych może wystąpić ostra niewydolność nerek oraz uszkodzone wątroby. U chorych na astmę możliwe jest zaostrzenie objawów.

Leczenie przedawkowania

Należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające, zapewnić drożność dróg oddechowych oraz

monitorować pracę serca i czynności życiowe pacjenta do czasu ich ustabilizowania. W przypadku, gdy od przedawkowania upłynęło mniej niż godzina, należy rozważyć podanie węgla aktywnego. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku astmy należy podać leki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe; Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.
Kod ATC: N02BE51

Mechanizm działania

Farmakologiczne działanie ibuprofenu i paracetamolu różni się pod względem miejsca i mechanizmu działania. Te komplementarne sposoby działania mają także charakter synergiczny, dzięki czemu produkt wykazuje silniejsze właściwości przeciwbólowe i przeciwgorączkowe niż jego substancje czynne stosowane samodzielnie.

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność hamowania syntezy prostaglandyn została potwierdzona w konwencjonalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego. Prostaglandyny uwrażliwiają zakończenia czuciowych nerwów bólowych na działanie przekąźników takich jak bradykinina. Działanie przeciwbólowe ibuprofenu wywoływane jest przez obwodowe hamowanie izoenzymu cyklooksygenazy-2 (COX-2) a następnie zmniejszenie wrażliwości zakończeń nerwów nocycyptywnych. Ibuprofen ponadto hamuje migrację indukowanych limfocytów do miejsc stanu zapalnego. Ibuprofen wykazuje znaczące działanie w obrębie rdzenia kręgowego, częściowo w związku ze zdolnością hamowania aktywności COX. Działanie przeciwgorączkowe ibuprofenu polega na ośrodkowym hamowaniu syntezy prostaglandyn w podwzgórzu. Ibuprofen w odwracalny sposób hamuje agregację płytek krwi. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból spowodowany stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę.

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).

Dokładny mechanizm działania paracetamolu w dalszym ciągu nie został ostatecznie wyjaśniony, jednakże istnieje wiele dowodów wskazujących na poparcie tezy o jego ośrodkowym działaniu przeciwbólowym. Wyniki różnych badań biochemicznych wskazują na ośrodkowe hamowanie aktywności enzymu COX-2. Paracetamol ponadto może pobudzać aktywność 5-hydroksytryptaminy (serotoniny) w drodze zstępującej, co blokuje przekazywanie bodźców bólowych w rdzeniu kręgowym. Badania wykazały bardzo słabe zdolności paracetamolu do hamowania obwodowej aktywności izoenzymów COX-1 i COX-2.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Skuteczność kliniczna ibuprofenu i paracetamolu została wykazana w leczeniu bólu głowy, bólu zębów i bólu menstruacyjnego oraz gorączki; ponadto wykazano skuteczność u pacjentów w leczeniu bólu i gorączki związanych z przeziębieniem oraz grypą oraz bólem związanym z bólem gardła, bólami mięśniowymi, urazami tkanek miękkich oraz bólami pleców.

Ten produkt leczniczy jest szczególnie pomocny w leczeniu bólu wymagającego podania silniejszych leków przeciwbólowych niż 400 mg ibuprofenu lub 1000 mg paracetamolu stosowanych osobno lub jako produkt przeciwbólowy zwalczający ból szybciej niż ibuprofen.

Posumowanie badań klinicznych po podaniu 2 tabletek

Badania randomizowane, z podwójnie ślełą próbą z zastosowaniem produktu złożonego w modelu ostrego, pooperacyjnego bólu zęba. Badanie wykazało, że:

- Ten produkt leczniczy ma większą skuteczność przeciwbólową niż 1000 mg paracetamolu ($p < 0,0001$) i 400 mg ibuprofenu ($p < 0,05$).
- Ten produkt leczniczy zaczyna działać szybko z „potwierdzonym odczuwalnym działaniem przeciwbólowym” – osiąganym przy medianie 18,3 minut. Początek działania był znacząco szybszy niż w przypadku ibuprofenu 400 mg (23,8 minuty, $p = 0,0015$). Silniejsze działanie przeciwbólowe” w przypadku produktu leczniczego zostało osiągnięte przy medianie 44,6 minut, co jest znacznie szybsze niż w przypadku 400 mg ibuprofenu (70,5 minuty, $p < 0,0001$).
- Czas trwania działania przeciwbólowego był znacząco dłuższy w przypadku tego produktu (9,1 godziny) niż w przypadku 500 mg paracetamolu (4 godziny) lub 1000 mg paracetamolu (5 godzin).
- Ogólna ocena testowanego produktu leczniczego przez badanych wykazała wysoki poziom zadowolenia - 93,2 % badanych oceniło produkt jako „dobry”, „bardzo dobry” lub „doskonały” w łagodzeniu bólu. Ten produkt złożony uzyskał znacząco lepsze rezultaty niż 1000 mg paracetamolu ($p < 0,0001$).

Kolejne badania randomizowane, z podwójnie ślełą próbą z użyciem produktu leczniczego w leczeniu przewlekłego bólu kolana. Badanie wykazało:

- Produkt leczniczy ma większą skuteczność przeciwbólową niż 1000 mg paracetamolu stosowanego w leczeniu krótkotrwałym ($p < 0,01$) oraz w leczeniu długotrwałym ($p < 0,01$).
- Ogólna ocena produktu przez badanych wykazała wysoki poziom zadowolenia, w długotrwałym leczeniu bólu kolana 60,2 % badanych oceniło produkt jako „dobry” lub „doskonały”. Produkt uzyskał znacząco lepsze rezultaty niż 1000 mg paracetamolu ($p < 0,001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen

Wchłanianie

Ibuprofen wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego. Ibuprofen będący składnikiem tego produktu leczniczego jest wykrywany w osoczu po upływie 5 minut, a maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1 do 2 godzin po podaniu na pusty żołądek. Jeśli produkt leczniczy podany był w trakcie jedzenia stężenie ibuprofenu w osoczu było mniejsze i opóźnione o medianę 25 minut, przy czym stopień wchłaniania był podobny.

Dystrybucja

Ibuprofen silnie wiąże się z białkami osocza. Ibuprofen przenika do płynu maziowego. W oparciu o ograniczone dane można stwierdzić, że ibuprofen przenika do mleka kobiecego w bardzo małych dawkach.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych metabolitów, które w tej postaci lub w postaci sprzężonej wydalane są głównie przez nerki razem z nieznacznymi ilościami ibuprofenu w postaci niezmienionej.

Wydalanie

Wydalanie przez nerki przebiega szybko i całkowicie. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Nie obserwowano istotnych różnic we właściwościach farmakokinetycznych ibuprofenu u osób w podeszłym wieku.

Paracetamol

Wchłanianie

Paracetamol jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Paracetamol będący składnikiem tego produktu leczniczego jest wykrywany w osoczu po upływie 5 minut oraz osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 0,5-0,67 godziny po podaniu na pusty żołądek. Jeśli produkt leczniczy podany był w trakcie jedzenia stężenie paracetamolu w osoczu było mniejsze i opóźnione o medianę 55 minut, przy czym stopień wchłaniania był podobny.

Dystrybucja

Zdolność do wiązania z białkami osocza wydaje się nieistotna w przypadku stosowania w dawkach terapeutycznych, chociaż jest to zjawisko zależne od wielkości dawki.

Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany w wątrobie.

Mniej ważny metabolit powstały na drodze hydroksylacji, który wytwarzany jest zwykle w bardzo małych ilościach przez wielofunkcyjne oksydazy wątrobowe i ulega detoksykacji poprzez reakcję sprzężania z glutationem wątrobowym, w przypadku przedawkowania paracetamolu może gromadzić się w wątrobie i powodować jej uszkodzenie.

Wydalenie

Paracetamol jest wydalany z moczem głównie w postaci sprzężonej z glukuronidem i siarczanem, w około 10% w postaci sprzężonej z glutationem. Mniej niż 5% paracetamolu wydalone jest w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 3 godzin.

Nie obserwowano istotnych różnic we właściwościach farmakokinetycznych paracetamolu u osób w podeszłym wieku.

Dostępność biologiczna oraz właściwości farmakokinetyczne ibuprofenu i paracetamolu przyjętych w postaci tego produktu leczniczego nie różnią się kiedy substancje są przyjmowane w połączeniu w postaci dawki pojedynczej lub wielokrotnej.

Ten produkt leczniczy został opracowany przy użyciu technologii uwalniającej ibuprofen i paracetamol jednocześnie, aby osiągnąć skojarzone działanie obu substancji czynnych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane dotyczące profilu bezpieczeństwa toksykologicznego ibuprofenu i paracetamolu potwierdzono w badaniach doświadczalnych na zwierzętach i rozległych doświadczeniach klinicznych z udziałem ludzi. Brak jest nowych danych nieklinicznych istotnych dla lekarza, które byłyby uzupełnieniem danych przedstawionych w tej Charakterystyce Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa
Hydroksypropyloceluloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kwas stearynowy

Magnezu stearynian

Otoczka

Kopolimer szczepiony makroglu i alkoholu poli(winylowego)

Talk

Mika/ Tytanu dwutlenek (E 171)

Glicerolu monokaprylokapronian

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Białe, nieprzezroczyste blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10, 20 tabletek powlekanych.

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

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37 Praga 10,
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

27235

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.08.2022

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

05/2023