

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen Zatok, 200 mg + 30 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

żółcień chinolinowa (E 104)

żółcień pomarańczowa (E 110)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki barwy żółtej, okrągłe, obustronnie wypukłe z wytłoczonym oznakowaniem 'N' po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosować doraźnie w celu złagodzenia objawów niedrożności nosa i zatok obocznych nosa z towarzyszącym bólem głowy, bólów związanych z niedrożnością zatok oraz gorączką w przebiegu grypy lub przeziębienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

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

Jeśli produkt jest stosowany dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Dawka początkowa wynosi 2 tabletki. Następnie, w razie potrzeby, od jednej do dwóch tabletek co 4 do 6 godzin. Nie stosować więcej niż sześć tabletek (1200 mg ibuprofenu i 180 mg pseudoefedryny chlorowodoru) w ciągu doby.

Małe do umiarkowanych zaburzenia czynności wątroby:

Może być wskazane monitorowanie czynności wątroby. Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Małe do umiarkowanych zaburzenia czynności nerek:

Może być wskazane monitorowanie czynności nerek. Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Dzieci i młodzież:

Produktu leczniczego nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

Osoby w podeszłym wieku:

Nie jest konieczna specjalna modyfikacja dawkowania, o ile nie jest zaburzona czynność nerek lub wątroby. Wtedy dawkowanie powinno być ustalone indywidualnie.

Sposób podawania:

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- w wieku poniżej 12 lat;
- z guzem chromochłonnym;
- z nadwrażliwością na ibuprofen, pseudoefedrynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1 oraz na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ);
- u których po przyjęciu ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje alergiczne (np. pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, nieżyt nosa lub astma oskrzelowa);
- z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy czynną lub w wywiadzie, perforacją lub krwawieniem, również tymi występującymi po zastosowaniu NLPZ (patrz punkt 4.4);
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4);
- z ciężką chorobą wieńcową serca i zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, z ciężką chorobą układu krążenia, np. chorobą niedokrwienną serca, tachykardią lub ciężkim nadciśnieniem tętniczym;
- z jaskrą z wąskim kątem przesączania;
- u których wystąpiło zatrzymanie moczu;
- z nadczynnością tarczycy;
- ze skazą krwotoczną;
- z krwotocznym udarem mózgu w wywiadzie lub występowaniem czynników ryzyka, które mogą zwiększać prawdopodobieństwo krwotocznego udaru mózgu, na przykład przyjmowanie leków zwężających naczynia krwionośne lub innych leków zmniejszających przekrwienie, stosowanych doustnie lub donosowo (patrz punkt 4.5);
- w ciąży i w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6);
- stosujących inhibitory monoaminooksydazy (MAO) lub w okresie 14 dni od zakończenia leczenia (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować poprzez stosowanie najniższej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do kontrolowania objawów (patrz: Ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego).

U osób w podeszłym wieku częściej niż u młodszych pacjentów występują działania niepożądane związane ze stosowaniem tego produktu leczniczego, takie jak krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą być śmiertelne. Częstość działań niepożądanych można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do kontrolowania objawów.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Nurofen 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 Nurofen 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.

Niedokrwienne 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

Układ oddechowy

U osób z astmą oskrzelową czynną lub w wywiadzie oraz chorobami alergicznymi może wystąpić skurecz oskrzeli.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu i NLPZ, włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej

Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami serca, z powodu niekorzystnego wpływu sympatykomimetyków takich jak pseudoefedryny na układ sercowo-naczyniowy (patrz punkt 4.8).

Konieczne jest ostrzeżenie (przez lekarza lub farmaceutę) przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z obecnością w wywiadzie **arytmii, zawału mięśnia sercowego, nadciśnienia** i (lub) **niewydolności serca**, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano przypadki zatrzymania płynów, nadciśnienia i obrzęków.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład 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 tętniczych 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/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/dobę).

Zaburzenia czynności nerek

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec pogorszeniu, szczególnie u odwodnionych dzieci i młodzieży (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Wpływ na nerki

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

Wpływ na wątrobę

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Zaburzenie płodności u kobiet

Patrz punkt 4.6 dotyczący płodności u kobiet.

Wpływ na przewód pokarmowy

Należy zachować ostrożność podczas stosowania NLPZ u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna), ponieważ może nastąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8).

Podczas leczenia opisywano krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub wcześniejszymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego lub bez.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony układu pokarmowego (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowym okresie terapii.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko zaburzeń lub krwawienia w obrębie przewodu pokarmowego, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna (acenokumarol), selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, np. kwas acetylosalicylowy (aspiryna) (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjenta stosującego ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

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.

Ciężkie reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia.

Po zastosowaniu produktu Nurofen Zatoki 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 tułowie i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy, jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Nurofen Zatoki i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.

Inne

Należy zachować ostrożność u pacjentów z cukrzycą, nadczynnością tarczycy, nadpobudliwością, powiększeniem gruczołu krokowego, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, zaburzeniami krzepnięcia, objawami zaburzeń neurologicznych, niedrożnością szyi pęcherza moczowego, zwężeniem odźwiernika, łagodnym rozrostem gruczołu krokowego lub podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania w skojarzeniu z lekami przeciwnadciśnieniowymi, w tym z blokerami neuronów adrenergicznych i lekami beta-adrenolitycznymi (patrz punkt 4.5). U tych pacjentów, przed zaleceniem powtórnego leczenia lub leczenia bez nadzoru należy obserwować wpływ pojedynczej dawki na ciśnienie krwi.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania z innymi lekami sympatykomimetycznymi, takimi jak leki obkurczające błonę śluzową, leki zmniejszające apetyt i amfetaminopodobne środki psychostymulujące

(patrz punkt 4.5).

Jeśli podczas leczenia wystąpią omamy, niepokój lub zaburzenia snu, należy zaprzestać stosowania produktu.

Podobnie jak w przypadku innych leków, które stymulują ośrodkowy układ nerwowy, istnieje ryzyko nadużywania pseudoefedryny. Podczas stosowania wyższych dawek mogą wystąpić działania toksyczne. Długotrwałe stosowanie może prowadzić do tachyfilaksji oraz zwiększenia ryzyka przedawkowania. Po nagłym zaprzestaniu leczenia może wystąpić depresja.

Sportowcy powinni być poinformowani, że podczas stosowania pseudoefedryny, testy antydopingowe mogą dać pozytywny wynik.

Pacjent powinien zostać pouczony, aby skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli wystąpią nowe objawy lub obecne objawy ulegną nasileniu.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania produktu leczniczego Nurofen Zatoki z poniższymi lekami:

- **Kwas acetylosalicylowy (aspiryna):** Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych. O ile lekarz nie zalecił małej dawki kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) (nie większej niż 75 mg na dobę), ponieważ może to zwiększyć ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 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).
- **Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksigenazy-2:** Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).
- **Inhibitory monoaminoooksydazy (MAO) i odwracalne inhibitory monoaminoooksydazy A (RIMA):** Należy unikać jednoczesnego stosowania w ciągu 14 dni po zaprzestaniu leczenia tym inhibitorem. Zwiększenie ryzyka wystąpienia przełomu nadciśnieniowego (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego z poniższymi lekami:

- **Leki przeciwzakrzepowe:** NLPZ mogą nasilać efekt działania leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (acenocumarol) (patrz punkt 4.4).
- **Leki przeciwnadciśnieniowe (alfa-metyldopa, mekamilamina, rezerpina, alkaloidy ciemierzycy, guanetydyna) i leki moczopędne:** NLPZ i pseudoefedryna mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe tych leków.
- **Leki moczopędne:** Mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.
- **Kortykosteroidy:** Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Leki przeciwplytkowe i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):** Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. Leki sympatykomimetyczne takie jak pseudoefedryna mogą zwiększyć ryzyko zaburzeń rytmu.
- **Lit:** Istnieją dowody na możliwe zwiększenie stężenia litu w osoczu. Zaleca się kontrolę litu w surowicy.
- **Metotreksat:** Istnieje możliwość zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu.
- **Cyklosporyna:** Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- **Mifepryston:** Nie należy stosować NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą

one osłabiać efekt działania mifeprystonu.

- **Takrolimus:** Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego.
- **Zydowudyna:** Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
- **Antybiotyki chinolonowe:** Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- **Alkaloidy sporyszu (ergotamina, dihydroergotamina, metysergid i bromokryptyna, kabergolina, lizuryd, pergolid), agoniści receptorów dopaminy:** Zwiększone ryzyko zatrucia alkaloidami sporyszu.
- **Inne leki sympatykomimetyczne (fenylefryna, efedryna, fenylpropanoloamina, w tym leki zmniejszające łaknienie i amfetaminopodobne środki psychostymulujące):** Ryzyko nadciśnienia.
- **Oksytocyna:** Ryzyko nadciśnienia.
- **Leki antycholinergiczne (w tym trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne):** Zwiększenie działania leków, a tym samym wzrost ryzyka wystąpienia nadciśnienia i arytmii.
- **Leki zubożniające sok żołądkowy:** zwiększają szybkość wchłaniania pseudoefedryny, natomiast kaolin zmniejsza ten wskaźnik.
- **Związki chlorowcoorganiczne:** Podczas stosowania gazowych pochodnych halogenu - lotnych środków znieczulających używanych w znieczuleniu ogólnym, w połączeniu z pseudoefedryną, może wystąpić ostra reakcja nadciśnieniowa w okresie okołoperacyjnym; jest to również możliwe w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków z innymi pośrednimi sympatykomimetykami. Dlatego należy zaprzestać leczenia pseudoefedryną na 24 godziny przed planowanym znieczuleniem ogólnym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu leczniczego Nurofen Zatoki u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Ciąża

Istniejące dane są niewystarczające dla potwierdzenia bezpieczeństwa stosowania ibuprofenu w okresie pierwszych sześciu miesięcy ciąży. Nie należy przyjmować ibuprofenu w ostatnim trymestrze ciąży, ponieważ lek ten może hamować skurcze macicy, powodować przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego, nadciśnienie płucne u noworodka, zwiększać skłonność do krwawienia u matki i dziecka oraz nasilać powstawanie obrzęku u matki. Zastosowanie pseudoefedryny zmniejsza przepływ krwi w macicy.

Karmienie piersią

Produkt jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią, ponieważ ibuprofen i pseudoefedrynę wykryto w mleku kobiet leczonych. Nie zaobserwowano działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, których matki otrzymywały ibuprofen w dawkach terapeutycznych, jednak nie ma wystarczających danych dotyczących wpływu pseudoefedryny na noworodki i niemowlęta. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt.

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 terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nurofen Zatoki wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższy wykaz działań niepożądanych dotyczy produktu leczniczego stosowanego krótkotrwale, w dawkach dostępnych bez recepty (maksymalnie 1200 mg na dobę) oraz krótkotrwałego stosowania

sympatykomimetyków, tym pseudoefedryny. Podczas stosowania leku długotrwale mogą wystąpić także inne działania niepożądane.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu i sympatykomimetyków, w tym pseudoefedryny, uszeregowano według częstości występowania stosując następujące określenia:

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 (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są według malejącej ciężkości.

Grupa układów narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia morfologii krwi ¹
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość z pokrzywką i świądem ²
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości obejmujące: obrzęk twarzy, języka i gardła, duszność, tachykardia, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs) ² .
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Polidypsja
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Bezsennność, pobudzenie, depresja
	Częstość nieznana	Jadłowstręt psychiczny, omamy, lęk, niepokój, dezorientacja
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Bóle głowy, drżenie
	Rzadko	Zawroty głowy
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ³
	Częstość nieznana	Szumy uszne, osłabienie mięśni, drżenie
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca i obrzęk ⁴ , tachykardia, arytmia, kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze ⁴
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częstość nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli, duszność ²
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Ból brzucha, nudności i niestrawność ⁵
	Rzadko	Biegunka, wzdęcia, zaparcia i wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty ⁶ , owrzodzenie jamy ustnej; zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna ⁷
	Częstość nieznana	Suchość w jamie ustnej, Niedokrwienne zapalenie jelita grubego

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka skórna ²
	Bardzo rzadko	Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka ²
	Częstość nieznana	Nadmierna potliwość. Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Ostra niewydolność nerek ⁸ , dyzuria, zmniejszenie ilości oddawanego moczu, hipernatremia
	Częstość nieznana	Zastój moczu, nietrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko	Drażliwość, zmęczenie,
	Częstość nieznana	Nadmierna potliwość
Badania	Bardzo rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego

Opis wybranych działań niepożądanych

¹ Przykłady obejmują: niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, pancytopenię i agranulocytozę. Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i powstawanie siniaków.

² Reakcje nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli i duszność lub (c) rozmaite reakcje skórne, w tym świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy, w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy.

³ Patogeneza polekowego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na czasowy związek z przyjmowaniem produktu oraz ustępowanie objawów po odstawieniu leku). Warto zauważyć, że u pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (takich jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja).

⁴ Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

⁵ Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego.

⁶ Czasem ze skutkiem śmiertelnym.

⁷ Patrz punkt 4.4.

⁸ Szczególnie przy długotrwałym użyciu, związana ze wzrostem stężenia mocznika w surowicy krwi i obrzękiem. Obejmuje również martwicę brodawek nerkowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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 (bezsenna, 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, nieźorność, nieostre widzenie, podwyższone lub obniżone ciśnienie tętnicze krwi, drażliwość, niepokój, zatrzymanie moczu. Pobudzenie OUN częściej występuje u dzieci (suchość błony śluzowej jamy ustnej, szerokie i sztywne żrenice, uderzenia gorąca, gorączka i zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego).

U większości pacjentów przyjmujących klinicznie znaczące dawki NLPZ mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z żołądka lub jelit. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, a bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (ang. INR) może być zwiększony. Mogą wystąpić: ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Ponadto, w razie przyjęcia ibuprofenu w dawce ponad 400 mg/kg masy ciała mogą wystąpić następujące objawy: nudności, wymioty, ból brzucha, bóle i zawroty głowy, senność, oczopląs, nieostre widzenie, szumy uszne, rzadko hipotonia, kwasica metaboliczna, niewydolność nerek i utrata przytomności.

Leczenie:

Nie istnieje specyficzne 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 zaleca się podanie węgla aktywnego (dorośli: 50 g; dzieci: 1 g/kg masy ciała).

Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące w tym : utrzymywanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i czynności życiowych do czasu ustabilizowania się. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego, jeśli w ciągu 1 godziny od spożycia potencjalnie toksycznej ilości. We wszystkich przypadkach z objawami przedawkowania należy sprawdzić stężenia elektrolitów oraz wykonać badanie elektrokardiograficzne. W razie występowania zmian w elektrokardiogramie, niestabilności układu krążenia lub ciężkich objawów klinicznych (np. śpiączka, drgawki) należy zastosować monitoring czynności

serca przez okres od 12 do 24 godzin. Drgawki można leczyć podając do żylnie diazepam lub lorazepam. Ciężkie nadciśnienie tętnicze można leczyć alfa-adrenolitykiem.

W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

Istnieją pojedyncze doniesienia literaturowe na temat wpływu dializy na klirens pseudoefedryny.

Eliminacja pseudoefedryny może być przyspieszona przez diurezę kwasową lub dializę. Skutki nadciśnienia tętniczego można leczyć za pomocą IV środka blokującego receptory alfa. Wpływ na serce może wymagać zastosowania leku blokującego receptory beta-adrenergiczne po blokadzie receptorów alfa-adrenergicznych.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania lub przypadkowego spożycia produktu leczniczego należy natychmiast zgłosić się do lekarza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: M 01 AE 51

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym oraz przeciwgorączkowym. Ibuprofen należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych i jego działanie polega na hamowaniu aktywności syntetazy prostaglandyn. Ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek.

Wykazano skuteczność kliniczną ibuprofenu w leczeniu bólu i gorączki związanej z przeziębieniem i grypą oraz w leczeniu bólu głowy, bólu gardła, bólu mięśni lub stanu 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 wykazuje działanie sympatykomimetyczne aktywując 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. Dzięki temu poprawia się drożność jamy nosowej oraz drenaż wydzieliny z zatok. Ponadto, pseudoefedryna wykazuje małe działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen po podaniu wchłania się szybko i ulega szybkiemu rozprowadzeniu w organizmie.

Maksymalne stężenie w surowicy występuje w ciągu 1 do 2 godzin od podania na czczo. Ibuprofen i jego metabolity są całkowicie i szybko wydalone z organizmu przez nerki.

Okres półtrwania produktu wynosi około 2 godzin.

Ibuprofen w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi. Ibuprofen przenika do płynu maziowego.

Pseudoefedryna jest wchłaniana z przewodu pokarmowego. Stężenie maksymalne pseudoefedryny w osoczu po podaniu doustnym występuje po 1 do 3 godzin od podania. Pseudoefedryna wydalana jest głównie w moczu w postaci niezmienionej wraz z niewielkimi ilościami metabolitów powstałych w wątrobie.

Okres półtrwania pseudoefedryny wynosi 5 do 8 godzin po podaniu doustnym, co może zostać zmniejszone przez zakwaszenie moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach działanie toksyczne ibuprofenu wywoływało objawy takie 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

Substancje pomocnicze:

Wapnia fosforan, celuloza mikrokrystaliczna, powidon, kroskarmeloza sodowa, magnezu stearynian.

Otoczka:

hypromeloza, talk, Opaspray Yellow M-IF-6168 (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E 171), lak z żółcieniem chinolinową (E 104), lak z żółcieniem pomarańczową (E 110)) lub Mastercote Yellow FA 0156 (hypromeloza, tytanu dwutlenek (E 171), lak z żółcieniem chinolinową (E 104), lak z żółcieniem pomarańczową (E 110)).

Tusz:

Opacode S-1-277001 (szelak, żelaza tlenek czarny (E 172), glikol propylenowy).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 lub 2 blistry Aluminium/PVC/PVDC zawierające po 12 tabletek w tekturowym pudełku. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Okunin 1
05 – 100 Nowy Dwór Mazowiecki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7787

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

21 lipca 1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

5 listopada 2013

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