

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen Express Caps, 200 mg, kapsułki, miękkie

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka, miękka zawiera 200 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze:

Sorbitol (E 420) 22,26 mg/kapsułkę

Czerwień koszenilowa (E 124) 0,485 mg/kapsułkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, miękkie.

Czerwona, owalna, przezroczysta kapsułka, miękka z nadrukiem identyfikacyjnym.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

W krótkotrwałym objawowym leczeniu łagodnego lub umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy, bolesne miesiączkowanie, ból zęba, oraz gorączki i bólu występujących w przebiegu przeziębienia.

Nurofen Express Caps jest przeznaczony do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała od 20 kg (w wieku około 6 lat).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego, wyłącznie do krótkotrwałego stosowania. Kapsułek nie należy rozgryzać.

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

Produkt leczniczy przeznaczony dla dorosłych oraz dzieci o masie ciała powyżej 20 kg (w wieku około 6 lat).

#### **Dorośli i młodzież o masie ciała $\geq$ 40 kg:**

Dawka początkowa wynosi 200 mg lub 400 mg ibuprofenu. Jeśli zachodzi potrzeba, można zastosować dodatkowe dawki 1 lub 2 kapsułek (200 mg do 400 mg ibuprofenu). Należy zastosować odpowiednią przerwę pomiędzy dawkami, zgodnie z obserwowanymi objawami oraz maksymalną zalecaną dawką dobową. Przerwa ta nie powinna wynosić mniej niż 6 godzin w przypadku dawki 400 mg oraz mniej niż 4 godziny w przypadku dawki 200 mg. Nie należy przekraczać dawki całkowitej 1200 mg ibuprofenu w ciągu 24 godzin.

<b>Masa ciała</b>	<b>Pojedyncza dawka jako liczba kapsulek</b>	<b>Maksymalna dawka dobową jako liczba kapsulek</b>
≥40 kg Młodzież, dorośli oraz osoby w podeszłym wieku	1 lub 2 kapsułki (odpowiada 200 mg lub 400 mg ibuprofenu)	6 kapsulek (odpowiada 1200 mg ibuprofenu)

### **Dzieci ≤ 39 kg:**

Produkt leczniczy Nurofen Express Caps należy stosować wyłącznie u dzieci o masie ciała wynoszącej co najmniej 20 kg. Maksymalna dawka dobową ibuprofenu wynosi 20-30 mg na kg masy ciała, podzielona na 3 do 4 pojedynczych dawek, podawanych w odstępach od 6 do 8 godzin. Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej. Nie należy przekraczać dawki całkowitej 30 mg/kg mc. w ciągu 24 godzin. W przypadku stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Caps u dzieci, obowiązują następujące zalecenia dotyczące dawkowania:

<b>Masa ciała</b>	<b>Pojedyncza dawka jako liczba kapsulek</b>	<b>Maksymalna dawka dobową jako liczba kapsulek</b>
Dzieci 20 kg – 29 kg	1 (odpowiada 200 mg ibuprofenu)	3 (odpowiada do 600 mg ibuprofenu)
Dzieci 30 kg – 39 kg	1 (odpowiada 200 mg ibuprofenu)	4 (odpowiada do 800 mg ibuprofenu)

W przypadku dzieci i młodzieży pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

W przypadku dorosłych pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne przez więcej niż 3 dni podczas leczenia gorączki lub przez więcej niż 4 dni podczas leczenia bólu, lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Zaleca się, by pacjenci z dolegliwościami przewodu pokarmowego przyjmowali produkt leczniczy Nurofen Express Caps podczas jedzenia.

Działanie produktu leczniczego Nurofen Express Caps może się opóźnić w przypadku przyjęcia wkrótce po posiłku. Jeśli tak się stanie, nie należy przyjmować więcej produktu leczniczego Nurofen Express Caps niż zalecane w punkcie 4.2 (dawkowanie) lub przed upływem właściwej przerwy pomiędzy dawkami.

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### **Dzieci i młodzież:**

W celu uzyskania informacji o stosowaniu u dzieci i młodzieży, patrz również punkt 4.3.

#### **Osoby w podeszłym wieku:**

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Ze względu na profil potencjalnych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), zaleca się, by osoby w podeszłym wieku szczególnie uważnie monitorować.

#### **Zaburzenia czynności nerek:**

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

#### **Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 5.2):**

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen, czerwień koszenilową (E124) lub na którąkolwiek inną substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- U pacjentów, u których występowały reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związanymi z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (ASA), ibuprofenu lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)
- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienie w wywiadzie (dwa lub więcej niezależne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia)
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ
- U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz również punkt 4.4)
- Dzieci o masie ciała poniżej 20 kg
- U pacjentów z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem
- U pacjentów z niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego
- U pacjentów z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów)
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

#### Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane po podaniu NLPZ, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które to zdarzenia mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). Osoby w podeszłym wieku mają zwiększone ryzyko skutków działań niepożądanych.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niektórymi schorzeniami, których przebieg może ulec pogorszeniu:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroby tkanki łącznej, ze względu na zwiększone ryzyko jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8)
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryń (np. ostra przemijająca porfiria)
- zaburzenia żołądka i jelit i przewlekłe choroby zapalne jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna) (patrz punkt 4.8)
- występujące w wywiadzie nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenie czynności serca, ponieważ zgłaszano przypadki zatrzymania płynów i obrzęków w związku z leczeniem NLPZ (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- zaburzenie czynności nerek, gdyż pogorszeniu może ulec czynność nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- zaburzenie czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8)
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym
- u pacjentów reagujących w przeszłości alergicznie na inne substancje, gdyż w przypadku zastosowania produktu leczniczego Nurofen Express Caps występuje u nich również zwiększone ryzyko reakcji nadwrażliwości
- u pacjentów, u których występuje katar sienny, polipy nosa lub przewlekłe obturacyjne zaburzenia oddechowe, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Reakcje te mogą wystąpić w postaci napadów duszności (tak zwana astma analgetyczna), obrzęku Quinckego lub pokrzywki.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Nurofen Express Caps 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 Express Caps 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.

#### Inne NLPZ

Jednoczesne stosowanie z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji niepożądanych (patrz punkt 4.5), dlatego należy takiego połączenia unikać.

#### Przewód pokarmowy:

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z objawami towarzyszącymi lub bez, lub zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

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

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. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi substancjami czynnymi mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5) należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

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

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak ASA (patrz punkt 4.5). NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

#### 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 oddzielenia 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. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zakończyć stosowanie ibuprofenu w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach, przyczyną ciężkich powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Caps w przypadku ospy wietrznej.

#### Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

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

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg/dobę).

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

#### Inne uwagi

Bardzo rzadko obserwowane są ciężkie, ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu leczniczego Nurofen Express Caps, należy przerwać leczenie. Specjalistyczny personel musi wdrożyć wymagane procedury medyczne odpowiadające występującym objawom.

Ibuprofen, substancja czynna produktu leczniczego Nurofen Express Caps, może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Z tego względu zaleca się, by pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia uważnie monitorować.

W przypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Caps, wymagane jest regularne kontrolowanie parametrów wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi.

W wyniku długotrwałego stosowania jakiegokolwiek rodzaju leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększonymi dawkami tego produktu leczniczego. W takim przypadku należy przerwać przyjmowanie leku i pacjent powinien skontaktować się z lekarzem. Diagnozę bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków (ang. MOH - *medication overuse headache*) należy podejrzewać u pacjentów, którzy mają częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków łagodzących ból głowy.

W przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu, działania niepożądane związane z substancją czynną, w szczególności te odnoszące się do przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą ulec nasileniu podczas stosowania NLPZ.

#### Nerki:

Na ogół nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie skojarzenie kilku różnych substancji przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć podczas wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem. Należy więc tego unikać.

#### Dzieci i młodzież:

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

#### Zaburzenie płodności u kobiet:

Patrz punkt 4.6

#### Specjalne ostrzeżenia

Ten produkt leczniczy zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadką, dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Ten produkt leczniczy zawiera czerwień koszulinową. Substancja ta może powodować reakcje alergiczne.

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

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Kwas acetylosalicylowy (ASA):

Nie zaleca się jednoczesnego stosowanie Ibuprofenu z ASA, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4)

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetywnie hamować działanie małych dawek aspiryny 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).

<b>Ibuprofen (podobnie jak inne NLPZ) należy stosować z zachowaniem ostrożności jednocześnie z następującymi lekami:</b>	<b>Możliwe skutki:</b>
<u>Glikozydy nasercowe, np. digoksyna:</u>	NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu krwi. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Caps z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia digoksyny w surowicy nie jest rutynowo wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Kortykosteroidy:</u>	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.4).
<u>Leki przeciwplatekcyjne i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI):</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Leki przeciwzakrzepowe:</u>	NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
<u>Fenytoina:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Caps z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Lit:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Caps z lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia

	litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Probenecyd i sulfinpyrazon:</u>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
<u>Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści angiotensyny II) i moczopędne:</u>	NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz preparatów hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksycznego działania NLPZ.
<u>Diuretyki oszczędzające potas:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Caps oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).
<u>Metotreksat:</u>	Istnieją dowody na potencjalny wzrost stężenia metotreksatu w osoczu. Podanie produktu leczniczego Nurofen Express Caps w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
<u>Cyklosporyna:</u>	Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
<u>Takrolimus:</u>	Ryzyko działania nefrotoksycznego ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch produktów leczniczych.
<u>Zydowudyna:</u>	Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawu oraz powstawania krwiaków u HIV-dodatnich hemofilików otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
<u>Pochodne sulfonilomocznika:</u>	Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.

<u>Antybiotyki z grupy chinolonów:</u>	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.
<u>Inhibitory CYP2C9</u>	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniach z worykonazolem oraz flukonazolem (inhibitory CYP2C9), wykazano zwiększoną o około 80 do 100% ekspozycję S (+)-ibuprofenu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania inhibitorów CYP2C9, szczególnie gdy ibuprofen w dużych dawkach jest podawany z worykonazolem lub flukonazolem.

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

##### Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu leku. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze. W większości przypadków objawy ustąpiły po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, o ile nie jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen stosowany jest u kobiety starającej się zająć w ciążę lub w trakcie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, a dawka jak najmniejsza. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać

- płód na:
  - toksyczność sercowo-płucną (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
  - zaburzenia czynności nerek, mogące przekształcać się w niewydolność nerek z małowodziem (patrz powyżej);
- matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
  - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
  - zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.



### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych dawkach przenikać do mleka kobiecego. Dotychczas nie są znane szkodliwe działania u niemowląt, tak więc po krótkotrwałym stosowaniu w zalecanych dawkach, w celach przeciwbólowych oraz przeciwgorączkowych, przerwa w karmieniu piersią nie jest zwykle konieczna.

### Płodność

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

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

Nurofen Express Caps nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w ruchu.

W związku z tym, że podczas stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Caps w dużych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach dochodzić może do upośledzenia zdolności reakcji i zdolności aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym i w obsłudze maszyn. Powyższe ostrzeżenie ma szczególne zastosowanie w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

## **4.8 Działania niepożądane**

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera wszystkie działania niepożądane, zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem, również te występujące po długotrwałej terapii dużymi dawkami, stosowanej u pacjentów z chorobą reumatyczną. Podane częstości występowania, wykraczające poza bardzo rzadkie doniesienia, dotyczą krótkotrwałego stosowania dawek dobowych do maksymalnej dawki 1200 mg ibuprofenu w postaci doustnej oraz do maksymalnej dawki 1800 mg w postaci czopków doodbytniczych.

W odniesieniu do poniższych reakcji niepożądanych na produkt leczniczy, należy pamiętać, że są one w zdecydowanej większości zależne od dawki, a ich występowanie jest indywidualnie zmienne.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Działania niepożądane zazwyczaj zależą od dawki; w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego.

Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy prowadzące do zgonu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Po podaniu produktu leczniczego opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Mniej często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

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).

Opisywano związane z zakażeniem zaostrenie stanów zapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) wskutek stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Caps wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwniektynnego / antybiotykoterapia.

Podczas długotrwałego leczenia należy kontrolować morfologię krwi.

Pacjent powinien być poinstruowany, aby poinformować lekarza i przerwać przyjmowanie produktu Nurofen Express Caps, jeśli występuje jeden z objawów reakcji nadwrażliwości, co może nastąpić nawet przy pierwszym użyciu. W takim przypadku wymagana jest natychmiastowa pomoc lekarza.

Pacjenta należy poinformować, aby w przypadku wystąpienia silnego bólu nadbrzuszu, smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.

Zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono w następujący sposób:

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 nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Należy zauważyć, że w każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	Bardzo rzadko	Podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej może wystąpić zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi), a w wyjątkowych przypadkach ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie osłabienie, krwawienia z nosa oraz krwawienia skórne i siniaki. W takich przypadkach pacjent powinien zaprzestać stosowania tego leku, unikać samoleczenia lekami przeciwbólowymi i przeciwgorączkowymi i skonsultować się z lekarzem. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie weryfikować wskaźniki morfologii krwi.
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>		Reakcje nadwrażliwości obejmujące <sup>1</sup>
	Niezbyt często	Pokrzywka i świąd

	Bardzo rzadko	Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości. Mogą one wystąpić jako obrzęk twarzy, obrzęk języka lub krtani, duszność, częstoskurcz, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy.
	Częstość nieznana	Reaktywność dróg oddechowych, w tym astma, skurcz oskrzeli lub duszność
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja.
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Niezbyt często	Zaburzenia układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie lub zmęczenie.
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych <sup>2</sup>
<b>Zaburzenia oka</b>	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia.
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	Rzadko	Szumy uszne.
<b>Zaburzenia serca</b>	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, kołatanie serca i obrzęki, zawał mięśnia sercowego.
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń.
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Często	Dolegliwości żołądka i jelit, takie jak bóle brzucha, nudności i niestrawność, biegunka, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, zgaga, wymioty, niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego, która w wyjątkowych przypadkach może prowadzić do niedokrwistości.
	Niezbyt często	Owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita.
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, w szczególności po długotrwałym leczeniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	Niezbyt często	Różne rodzaje wysypki.
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje skórne, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevens-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, łysienie.

	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS). Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Reakcje nadwrażliwości na światło.
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	Rzadko	W rzadkich przypadkach może wystąpić uszkodzenie tkanki nerki (martwica brodawek nerkowych) oraz zwiększenie stężenia mocznika we krwi, także rzadko może wystąpić: zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie weryfikować czynność nerek.
<b>Badania</b>	Rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny.

### Opis wybranych działań niepożądanych

<sup>1</sup>Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji 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 choroby skóry, włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

<sup>2</sup> 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 immunologiczne (ze względu na czasowy związek z przyjmowaniem produktu oraz ustępowanie objawów po odstawieniu). U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, 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.

### 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

U dzieci przyjęcie dawki większej niż 400 mg/kg mc ibuprofenu może spowodować wystąpienie objawów przedawkowania. U dorosłych skutek odpowiedzi na dawkę jest mniej wyraźnie określony.

### Objawy przedawkowania:

U większości pacjentów, po przyjęciu klinicznie istotnych ilości NLPZ występują jedynie nudności, wymioty, bóle brzucha lub rzadziej biegunka. Możliwy jest oczopląs, zaburzenia widzenia, szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Cięższe zatrucie wpływa toksycznie na ośrodkowy układ

nerwowy i objawia się zaburzeniami równowagi, zawrotami głowy, sennieścią, a sporadycznie także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Sporadycznie mogą wystąpić napady drgawkowe. Podczas ciężkich zatruc może wystąpić kwasica metaboliczna. Może także wystąpić hipotermia i hiperkaliemia, a czas protrombinowy/INR może być zwiększony, prawdopodobnie z powodu zakłóceń działania znajdujących się w krwioobiegu czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, niewydolność wątroby, hipotensja, depresja oddechowa i sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

#### Leczenie przedawkowania:

Nie istnieje specyficzne antidotum.

Leczenie powinno mieć charakter objawowy i podtrzymujący, zapewniający drożność dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca i czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego lub płukanie żołądka w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki. Jeśli dawka ibuprofenu już została wchłonięta, można podać substancje alkaliczne w celu zwiększenia wydalania kwasu ibuprofenu z moczem. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy zastosować dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku objawów astmy należy podać lek rozszerzający oskrzela. Należy skontaktować się z lokalnym centrum zatruc w celu uzyskania porady lekarskiej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M01A E01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), którego skuteczność hamowania syntezy prostaglandyn została potwierdzona w konwencjonalnych modelach zwierzęcych stanu zapalnego. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęk oraz gorączkę. Ponadto, ibuprofen w odwracalny sposób hamuje indukowaną przez ADP oraz kolagen agregację płytek krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetywnie 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).

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po doustnym podaniu, ibuprofen częściowo wchłania się w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim.

Po przekształceniu metabolicznym w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja), farmakologicznie nieczynne metabolity są całkowicie wydalane, głównie przez nerki (90 %), jak również wraz z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych osób oraz u osób z chorobami wątroby i nerek wynosi od 1,8 do 3,5 godziny, wiązanie z białkami osocza wynosi około 99 %.

Maksymalne stężenia w osoczu po doustnym podaniu postaci farmaceutycznej o zwykłym uwalnianiu (tabletki) występują po 1 - 2 godzinach. Jednakże po doustnym podaniu kapsułek miękkich Nurofen Express Caps, ibuprofen szybciej wchłania się z przewodu pokarmowego. W 2 badaniach farmakokinetycznych, czas do osiągnięcia maksymalnych stężeń w osoczu ( $T_{max}$ ) dla tabletek zawierających ibuprofen w postaci kwasu wynosił 60 i 90 minut, w porównaniu do odpowiednio 35 i 40 minut po podaniu miękkich kapsułek Nurofen Express Caps. Po podaniu produktu leczniczego Nurofen Express Caps średnia wartość  $C_{max}$  uzyskiwana jest dwa razy szybciej w porównaniu do postaci farmaceutycznej o zwykłym uwalnianiu (tabletki, „Nurofen”). Ibuprofen wykrywany jest w osoczu przez ponad 8 godzin po podaniu produktu leczniczego Nurofen Express Caps.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i po podaniu wielokrotnym ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu. Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, zaś po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Substancje pomocnicze:

Makrogol 600

Potasu wodorotlenek (min. 85 % sumy zasad, w przeliczeniu na KOH)

Woda oczyszczona

#### Skład kapsułki:

Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony

Zelatina

Czerwień koszulinowa (E 124)

#### Tusz:

OPACODE WB white NS-78-18011

tytanu dwutlenek (E 171),

glikol propylenowy,

hypromeloza 3 CP

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

2 lata.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z białego, matowego laminatu PVC/PVDC, szczelnie zgrzane z folią aluminiową o grubości 20 µm. Każdy blister zawiera 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 kapsułek. Blistry pakowane są w tekturowym pudełku. Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być 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**

16931

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:	15.06.2010 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:	02.09.2013 r.

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

21.06.2023