

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen TZF, 600 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 600 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletki powlekana zawiera 7,14 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki koloru białego, obustronnie wypukłe, gładkie po obu stronach.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Doraźnie, u osób dorosłych w ostrych, umiarkowanych bólach różnego pochodzenia takich jak:

- bóle głowy (w tym migreny),
- bóle zębów,
- bóle mięśni, stawów i kości (w tym bóle pleców),
- nerwobóle,
- bóle pourazowe, pooperacyjne, w tym związane z zabiegiem stomatologicznym,
- bolesne miesiączkowanie.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Produkt leczniczy Ibuprofen TZF, przeznaczony jest do doraźnego i krótkotrwałego stosowania. Jeśli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

#### Dawkowanie

##### *Dorośli*

Zalecana dawka to 600 mg ibuprofenu (1 tabletki) jednorazowo.

W razie potrzeby dawkę jednorazową 600 mg (1 tabletki) można powtórzyć, zachowując odstęp 6 - 8 godzin. Maksymalna dawka dobową, bez konsultacji z lekarzem, nie powinna przekroczyć 1200 mg (2 tabletki).

Produkt leczniczy Ibuprofen TZF, 600 mg, należy stosować tylko w przypadku, jeśli pacjent nie odczuje poprawy po zastosowaniu ibuprofenu w dawce 400 mg (maksymalnie 1200 mg ibuprofenu na dobę).

W takim przypadku dawkę 600 mg ibuprofenu można zastosować uwzględniając odstęp 6 - 8 godzinny od przyjęcia dawki 400 mg.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) należy stosować z ostrożnością zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej skłonni do występowania u nich działań niepożądanych i narażeni na ryzyko potencjalnie śmiertelnych krwawień z przewodu pokarmowego, owrzodzeń i perforacji (patrz punkt 4.4).

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem. Nie ma wymogu modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek. Jednakże u tych pacjentów zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem. Nie ma wymogu modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby. Jednakże u tych pacjentów zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

W celu uniknięcia dolegliwości żołądkowo-jelitowych, zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego podczas posiłku lub po posiłku.

Tabletki Ibuprofen TZF należy przyjmować, popijając szklanką wody.

Tabletki należy połykać w całości i nie rozgryzać, przełamywać, rozkruszać ani ssać, aby uniknąć uczucia dyskomfortu w jamie ustnej i podrażnienia gardła.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, lub też krwawienie z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej niezależne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

Ciężka niewydolność wątroby.

Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).

Choroba naczyń wieńcowych.

Ciężka niewydolność nerek.

Skaza krwotoczna.

Perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z uprzednim leczeniem NLPZ.

Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Nie stosować u pacjentów, u których w trakcie leczenia kwasem acetylosalicylowym lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) występowały w wywiadzie jakiegokolwiek objawy alergii w postaci pokrzywki lub zapalenia błony śluzowej nosa lub astmy oskrzelowej.

Krwawienie mózgowo-naczyniowe lub inne czynne krwawienie.  
Znaczne odwodnienie (spowodowane wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).  
Wiek poniżej 18 lat.

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

U osób dorosłych z towarzyszącymi chorobami przewlekłymi produkt leczniczy należy stosować po konsultacji z lekarzem.

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy okres niezbędny do opanowania objawów (patrz punkt 4.2, a także „Wpływ na przewod pokarmowy” oraz „Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe” - poniżej).

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi lekami z grupy NLPZ włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2, gdyż zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.5).

Należy podawać produkt leczniczy Ibuprofen TZF tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka dokonanej przez lekarza, w następujących przypadkach:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – może wystąpić zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8),
- wrodzone zaburzenia metabolizmu porfiryn (np. ostra przerywana porfiria).

Nie stosować bez porozumienia z lekarzem w następujących przypadkach:

- choroby przewodu pokarmowego oraz przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego - Crohna) – może wystąpić zaostrzenie choroby (patrz punkt 4.8),
- nadciśnienie tętnicze i (lub) łagodna do umiarkowanej zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie,
- zatrzymanie płynów i obrzęki związane z przyjmowaniem NLPZ (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności nerek – istnieje ryzyko dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i punkt 4.8),
- zaburzona hematopoeza,
- zaburzenia krzepnięcia krwi,
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym.

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową, przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, zapaleniem zatok, migdałków podniebiennych, polipami nosa oraz chorobami alergicznymi zastosowanie produktu leczniczego może wywołać skurcz oskrzeli, pokrzywkę lub obrzęk naczynioruchowy.

#### Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Ibuprofen TZF 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 Ibuprofen TZF 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.

Podczas leczenia długotrwałego dużymi dawkami leków przeciwbólowych, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć podaniem zwiększonych dawek produktu.

Należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ może to spowodować nasilenie działań niepożądanych leków NLPZ, zwłaszcza jeżeli wpływają one na przewód pokarmowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

#### Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

Należy zachować szczególną ostrożność przed zastosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca z zatrzymaniem płynów, nadciśnieniem tętniczym i obrzękiem, które są związane ze stosowaniem NLPZ w wywiadzie. W takich przypadkach pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

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

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Ibuprofen TZF. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

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 na dobę).

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

#### Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2). Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

#### Wpływ na przewód pokarmowy

Istnieje związek pomiędzy zastosowaną dawką a wystąpieniem ciężkiego krwawienia z przewodu pokarmowego.

Przypadki krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia przewodu pokarmowego lub perforacji przewodu pokarmowego, które mogą spowodować zgon, opisywano po stosowaniu wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z występowaniem lub bez występowania objawów ostrzegawczych lub w wywiadzie wcześniejszych ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego. Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się, gdy stosuje się większe dawki NLPZ u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Należy poinformować pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, o konieczności zgłaszania lekarzowi wszelkich nietypowych objawów dotyczących przewodu pokarmowego (szczególnie krwawienia), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia. W przypadku występowania takich czynników ryzyka, pacjenci powinni rozpocząć leczenie od stosowania możliwie najmniejszej dawki. Należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) u tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego bądź innych leków

zwiększających ryzyko wystąpienia zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzeń lub krwawień z przewodu pokarmowego, takie jak kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów stosujących produkt leczniczy Ibuprofen TZF występuje krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, produkt ten należy odstawić.

#### Wpływ na nerki

Ibuprofen może być przyczyną zatrzymywania sodu, potasu i płynów w organizmie pacjentów, którzy wcześniej nie chorowali na choroby nerek, ponieważ jest to wynikiem perfuzji nerek. To może z kolei powodować obrzęk lub prowadzić nawet do niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego u pacjentów z predyspozycjami do takich zaburzeń.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, długotrwałe podawanie ibuprofenu spowodowało martwicę brodawek nerkowych i inne zmiany patologiczne w nerkach. Obserwowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z hematurią, proteinurią i czasami zespołem nerczycowym. Toksyczność nerek obserwowano również u pacjentów, u których prostaglandyny nerkowe odgrywają rolę kompensacyjną w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie NLPZ może powodować zależne od dawki zmniejszenie powstawania prostaglandyn oraz wtórnie, zmniejszenie miejscowego przepływu krwi przez nerki, co może powodować niewydolność nerek (nefropatia wywołana lekami przeciwbólowymi). Pacjenci najbardziej narażeni na tę reakcję to pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz osoby w podeszłym wieku. Po przerwaniu leczenia NLPZ zwykle następuje powrót do stanu sprzed leczenia.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, wątroby lub serca, należy stosować najmniejsze skuteczne dawki przez możliwie najkrótszy czas, zwłaszcza u pacjentów leczonych długotrwałe (patrz także punkt 4.3).

Istnieje ryzyko zaburzenia nerek zwłaszcza u odwodnionych dzieci, młodzieży i osób w podeszłym wieku.

#### Wpływ na układ hematologiczny

Ibuprofen może hamować agregację płytek krwi, co powoduje wydłużenie czasu krwawienia. Pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi należy w związku z tym uważnie monitorować.

#### Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

Jeżeli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie od przypadku).

#### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może być źródłem ciężkich powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich. W chwili obecnej nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na nasilenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

#### Jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

W pojedynczych przypadkach u pacjentów leczonych ibuprofenem obserwowano jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Jednakże jest to bardziej prawdopodobne u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i powiązаныmi chorobami tkanki łącznej, zgłaszano to u pacjentów, którzy nie mają podstawowej choroby przewlekłej.

#### Inne ostrzeżenia

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem, konieczna jest okresowa kontrola parametrów czynności wątroby, czynności nerek, jak również liczby krwinek, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Pacjenci przyjmujący ibuprofen powinni zgłaszać do lekarza oznaki lub objawy owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, nieostre widzenie lub inne objawy dotyczące oczu, wysypkę skórą, zwiększenie masy ciała lub obrzęk.

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### **Laktoza jednowodna**

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

##### **Sód**

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

#### **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). Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na synergistyczne działanie.

*Leki przeciwzakrzepowe:* NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

*Probenecyd i sulfinyprazon:* Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinyprazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

*Antybiotyki z grupy chinolonów:* Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

*Bisfosfoniany:* Zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (interakcja farmakodynamiczna – addytywne podrażnienie przewodu pokarmowego).

*Baklofen:* Działanie toksyczne baklofenu może wystąpić po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu.

*Rytonawir:* Rytonawir może zwiększać stężenie leków z grupy NLPZ w osoczu.

*Dezypamina:* Zwiększona toksyczność dezypaminy, typowa dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, z powodu zahamowania metabolizmu dezypaminy.

*Lewofloksacyna i ofloksacyna:* Zwiększone ryzyko poważnych działań ze strony ośrodkowego układu nerwowego, z powodu hamowania działania GABA.

*Pochodne tienopirydyny:* Zwiększone ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania antyagregacyjnego i przeciwzkrzepowego.

*Kwas acetylosalicylowy:* Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

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

*Glikozydy nasercowe:* NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać filtrację kłębuszkową i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu (np. digoksyny). Zaleca się monitorowanie stężenia digoksyny we krwi.

*Mifepryston:* Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.

*Pochodne sulfonylomocznika:* Notowano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów stosujących pochodne sulfonylomocznika i ibuprofen. Dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonylomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.

*Zydowudyna:* Istnieją dowody na zwiększenie ryzyka krwawień do jamy stawowej i krwiaków u chorych na hemofilię zakażonych HIV, którzy leczeni są równocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

*Antagoniści kanałów wapniowych:* Zmniejszona skuteczność przeciwnadciśnieniowa i zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego, co wynika z interferencji mechanizmów działania (interakcja farmakodynamiczna).

*Aminoglikozydy:* NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.

*Fenytoina, lit:* Ibuprofen zmniejsza klirens nerkowy fenytoiny i litu, w wyniku czego stężenie fenytoiny i litu w surowicy może wzrosnąć. Należy unikać stosowania tych leków w skojarzeniu, jeśli nie jest możliwe częste oznaczanie ich stężenia w surowicy i zmniejszenie dawki.

*Inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści angiotensyny II oraz leki moczopędne:* 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 produktów leczniczych hamujących cyklooksigenazę 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.

*Diuretyki oszczędzające potas:* Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen TZF oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii - zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi.

*Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):*

Stosowanie zarówno leków z grupy SSRI, jak i NLPZ związane jest ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, np. z przewodu pokarmowego. To ryzyko zwiększa się podczas leczenia skojarzonego. Mechanizm tego działania być może jest związany ze zmniejszeniem wychwytu serotoniny w płytkach krwi (patrz punkt 4.4).

*Cyklosporyna:* Uważa się, że jednoczesne stosowanie NLPZ i cyklosporyny może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego w wyniku zmniejszenia syntezy prostacykliny w nerkach. Z tego względu, w przypadku leczenia skojarzonego, należy dokładnie monitorować czynność nerek.

*Kaptopryl:* Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen neutralizuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.

*Cholestyramina:* Podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu i cholestyraminy, wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Produkty lecznicze należy podawać w odstępie co najmniej 2 - godzinnym.

*Takrolimus:* Jednoczesne podawanie NLPZ i takrolimusu zwiększa ryzyko nefrotoksyczności z powodu zmniejszonej syntezy prostacykliny w nerkach. W związku z tym w przypadku leczenia skojarzonego należy ściśle monitorować czynność nerek.

*Metotreksat:* Podanie produktu leczniczego Ibuprofen TZF w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

*Kortykosteroidy:* Stosowanie w skojarzeniu zwiększa ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.3).

*Leki przeciwplatekcyjne:* Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

*Worykonazol i flukonazol:*

Inhibitory CYP2C9: Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory CYP2C9) wykazano zwiększoną ekspozycję na S (+) - ibuprofen o około 80 do 100%. W przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu, szczególnie w przypadku podawania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

Stosowanie ibuprofenu z produktami ziołowymi zawierającymi miłorząb japoński (*Ginkgo biloba*) oraz wiaźówkę błotną (*Filipendula ulmaria*) może zwiększyć ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania przeciwagregacyjnego. Jednoczesne przyjmowanie ibuprofenu i produktów zawierających przęśl chińską (*Ephedra sinica*) może powodować zwiększone ryzyko uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Podczas stosowania ibuprofenu w dużych dawkach i jednoczesnym spożywaniu alkoholu mogą wystąpić objawy ze strony OUN takie jak zmęczenie i bóle głowy, co może prowadzić do upośledzenia zdolności reakcji.

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

*Ciąża*

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wystąpienia wad rozwojowych serca i wrodzonego rozszczipienia powłok brzusznych w następstwie stosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży.



Ryzyko bezwzględnego wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. U zwierząt, podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn powoduje utratę ciąży w trakcie fazy przedimplantacyjnej oraz poimplantacyjnej zarodka, a także śmiertelność zarodkowo-płodową.

W dodatku podawanie inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy płodu wiązało się ze zwiększoną częstością występowania różnych wad rozwojowych, z wadami układu krążenia włącznie.

Stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen TZF po 20 tygodniu ciąży może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami nerek płodu. Może ono wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po przerwaniu leczenia. Ponadto występują doniesienia o zwężeniu przewodu tętniczego po leczeniu ibuprofenem w drugim trymestrze ciąży, które w większości przypadków ustępowało po przerwaniu leczenia. Dlatego produktu leczniczego Ibuprofen TZF nie należy podawać podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt Ibuprofen TZF 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 leczniczego. Należy rozważyć monitorowanie przedporodowe w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po kilkudniowej ekspozycji na produkt leczniczy Ibuprofen TZF po 20 tygodniu ciąży. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen TZF, w razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

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

- działania toksycznego na serce i płuca (przedwczesne zwężenie / zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
  - zaburzenia czynności nerek (patrz wyżej),
- a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:
- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwplytkowego, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek,
  - opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

Dlatego też, produkt leczniczy Ibuprofen TZF jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

#### Karmienie piersią

Ibuprofen przenika do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu. W przypadku krótkotrwałego przyjmowania ibuprofenu w dawkach stosowanych w leczeniu bólu szkodliwy wpływ na niemowlęta wydaje się mało prawdopodobny. Jeśli jednak zalecane jest dłuższe przyjmowanie ibuprofenu, należy rozważyć wcześniejsze zakończenie karmienia piersią.

#### Płodność

Stosowanie ibuprofenu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet i nie jest ono zalecane u kobiet, które planują zajście w ciążę. W przypadku kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub które są poddawane badaniom w związku z niepłodnością, należy rozważyć zakończenie stosowania ibuprofenu.

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

Krótkotrwałe stosowanie produktu leczniczego, zgodnie z zalecanym dawkowaniem nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W przypadku wystąpienia zaburzeń widzenia, zmęczenia, zawrotów głowy czy innych objawów niepożądanych zaleca się zaniechanie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zgłaszane po przyjęciu ibuprofenu są podobne do zgłaszanych po przyjęciu innych NLPZ.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane to zaburzenia żołądka i jelit. Po przyjęciu ibuprofenu zgłaszano wystąpienie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, krwawień w przewodzie pokarmowym i nasilenia objawów zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka, owrzodzenie dwunastnicy, owrzodzenie żołądka i perforację przewodu pokarmowego. Owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja lub krwawienie mogą niekiedy powodować zgon, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

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

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

W wyjątkowych przypadkach, wystąpić mogą ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich jako powikłanie w zakażeniu ospą wietrzną. Opisywano zaostrzenie zapaleń związanych z zakażeniami (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) współistniejących ze stosowaniem NLPZ.

Ibuprofen może powodować wydłużenie czasu krwawienia spowodowanego odwracalnym hamowaniem agregacji płytek krwi.

W większości odnotowanych przypadków jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych występowała jakaś podstawowa choroba autoimmunologiczna (zwłaszcza toczeń rumieniowaty układowy i pokrewne choroby tkanki łącznej). Objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych: sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub zaburzenia świadomości.

Działania niepożądane o co najmniej możliwym związku ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono według klasyfikacji grup układowo-narządowych MedDRA oraz częstości występowania. Stosuje się następujące kategorie częstości występowania: 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).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Zakażenia związane ze stanami będącymi przyczyną stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi). Jeśli podczas stosowania ibuprofenu wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwniekcyjnego (antybiotykoterapia).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być gorączka, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej, dolegliwości grypopodobne, osłabienie znacznego stopnia, krwawienia z nosa oraz wylewy podskórne. Podczas długotrwałej terapii należy regularnie weryfikować wskaźniki morfologii krwi.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i świądem, jak również napady duszności (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego). Pacjenta należy poinformować by w takim przypadku natychmiast powiadomił lekarza i odstawił produkt leczniczy.
	Bardzo rzadko	Ciężkie, uogólnione reakcje nadwrażliwości, na przykład: obrzęk twarzy, języka, wewnętrzny krtani z upośledzeniem drożności dróg oddechowych, niewydolności oddechowej, przyspieszenia czynności serca, spadku ciśnienia krwi, do zagrażającego życiu wstrząsu włącznie. Jeśli wystąpi jeden z powyższych objawów, co może zdarzyć się już po pierwszym zastosowaniu produktu leczniczego, konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Depresja, reakcje psychotyczne
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Senność, bezsenność, pobudzenie, bóle głowy, zawroty głowy, rozdrażnienie lub zmęczenie.
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Zgaga, niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego mogące prowadzić w wyjątkowych przypadkach do niedokrwistości.
	Niezbyt często	Owrzodzenia przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz choroba Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń jelita. Pacjenta należy poinformować, by w przypadku wystąpienia ostrego bólu nadbrzusza, smolistych stolców lub krwawych

		wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka). W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”).
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) Reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Uszkodzenia tkanki nerki (martwica brodawek nerkowych) oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Obrzęki, w szczególności z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu towarzyszy ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie weryfikować czynność nerek.
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, kołatanie serca (patrz punkt 4.4)
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze

#### 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, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### *Toksyczność*

U dzieci jednorazowe przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może wywołać objawy przedawkowania. U dorosłych dawka mogąca wywołać takie objawy nie została dokładnie określona.

Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

#### *Objawy*

U większości pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ w dawkach większych niż terapeutyczne, mogą wystąpić takie objawy, jak nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić szumy uszne, ból głowy oraz krwawienie z żołądka i 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. U dzieci mogą się również rozwinąć skurcze miokloniczne. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna. Podczas ciężkich zatruc czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Może wystąpić ostra niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby, niedociśnienie tętnicze, zapaść oddechowa lub sinica. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

#### *Leczenie*

Nie ma swoistego antidotum. Stosuje się leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy kontrolować parametry życiowe. Należy rozważyć podanie doustne węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. W razie potrzeby: płukanie żołądka, wyrównywanie zaburzeń stężeń elektrolitów w surowicy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Kod ATC: M01AE01

#### **Mechanizm działania**

Ibuprofen TZF należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Zawiera ibuprofen, pochodną kwasu propionowego - kwas p-izobutylo-hydrotropowy. Ibuprofen ma działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Działanie przeciwzapalne jest porównywalne z działaniem kwasu acetylosalicylowego i indometacyny. Działanie farmakologiczne ibuprofenu jest prawdopodobnie związane z jego zdolnością do hamowania syntezy prostaglandyn. Ibuprofen wydłuża czas krwawienia odwracalnie hamując agregację płytek krwi.

#### **Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania**

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małej dawki aspiryny na agregację płytek krwi, gdy są one podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazują, że gdy pojedyncze dawki ibuprofenu 400 mg zostały pobrane w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu aspiryny o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), wystąpił zmniejszony wpływ aspiryny na tworzenie się tromboksanu lub agregacji płytek. Chociaż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że nie ma istotnego klinicznie wpływu na sporadyczne stosowanie ibuprofenu (patrz punkt 4.5).

Ibuprofen hamuje nerkową syntezę prostaglandyn. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek działanie to nie ma szczególnego znaczenia. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, niewyrównaną niewydolnością serca lub wątroby oraz zaburzeniami wiążącymi się ze zmianami objętości osocza, zahamowanie syntezy prostaglandyn może prowadzić do ostrej niewydolności nerek, zatrzymania płynów w organizmie i niewydolności serca (patrz punkt 4.3).

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego; biodostępność 80-90%. Maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu obserwuje się jedną do dwóch godzin po zażyciu. Jeśli produkt przyjmowany jest z jedzeniem, maksymalne stężenia w surowicy są mniejsze i obserwuje się je później niż wtedy, gdy produkt stosowany jest na czczo. Pokarm nie wpływa w istotny sposób na całkowitą biodostępność.

#### Dystrybucja

Ibuprofen w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (99%). Objętość dystrybucji wynosi około 0,12-0,2 l/kg u osób dorosłych.

#### Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, do dwóch nieaktywnych metabolitów: 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu. Po podaniu doustnym mniej niż 90% doustnej dawki ibuprofenu jest wydalana z moczem jako metabolity oksydacyjne i koniugaty glukuronowe. Bardzo mała ilość ibuprofenu jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej.

#### Eliminacja

Wydalenie przez nerki jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny. Nie stwierdzono znamiennych różnic właściwości farmakokinetycznych wśród pacjentów w podeszłym wieku.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak jest danych przedklinicznych istotnych dla oceny bezpieczeństwa, z wyjątkiem tego, co już uwzględniono w niniejszej Charakterystyce Produktu Leczniczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Skrobia kukurydziana  
Sodu laurylosiarczan  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Kroskarmeloza sodowa  
Powidon K-30  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Talk  
Kwas stearynowy

Otoczka Opadry White 32K580000:  
Hypromeloza  
Laktoza jednowodna  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Triacetyna

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z PVC/PVDC/Aluminium zawierający 10 tabletek powlekanych. Blister umieszczony jest w pudełku tekturowym.

## **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**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna  
ul. A. Fleminga 2  
03-176 Warszawa

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

Pozwolenie nr 25885

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 czerwca 2020

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