

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

IBUM SUPERMAX, 600 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka miękka zawiera 600 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 kapsułka zawiera 150 mg sorbitolu ciekłego, częściowo odwodnionego oraz 54 mg potasu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka.

Kapsułka miękka, zielona, przezroczysta, o kształcie podłużnym i gładkiej lśniącej powierzchni.

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 także migreny),
- bóle zębów,
- bóle mięśniowe, stawowe i kostne (w tym także bóle pleców),
- bóle pourazowe, pooperacyjne, w tym związane z zabiegiem stomatologicznym,
- nerwobóle,
- bolesne miesiączkowanie.

Objawowe leczenie bólu w chorobach stawów (np. reumatoidalne zapalenie stawów), zwyrodnieniowych chorobach stawów (np. choroba zwyrodnieniowa stawów) u osób dorosłych. Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania jako kontynuacja leczenia u pacjentów zdiagnozowanych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

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

Produkt leczniczy IBUM SUPERMAX, 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 kapsułka) jednorazowo.

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

Produkt leczniczy IBUM SUPERMAX 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.

Kapsułkę należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

Produkt leczniczy stosuje się podczas lub po posiłkach.

Działanie produktu leczniczego może się opóźnić w przypadku przyjęcia bezpośrednio po posiłku. W takim przypadku, nie należy przyjmować więcej produktu leczniczego niż zalecane w punkcie 4.2 lub przed upływem właściwej przerwy pomiędzy dawkami.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- 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 zapalenia błony śluzowej nosa, pokrzywki lub astmy oskrzelowej.
- Perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z poprzednim leczeniem NLPZ.
- 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 lub ciężka niewydolność nerek.
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).
- Choroba naczyń wieńcowych.
- Skaza krwotoczna.
- III trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).
- 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.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu IBUM SUPERMAX 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 IBUM SUPERMAX 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 jądowego 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.

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

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 ryzyko wystąpienia krwotoku z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą mieć skutek śmiertelny i które niekoniecznie muszą być poprzedzone objawami ostrzegawczymi lub mogą wystąpić u pacjentów, u których takie objawy ostrzegawcze występowały. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego należy przerwać stosowanie ibuprofenu. 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. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego. U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających skojarzonego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko wystąpienia powikłań ze strony układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność, stosując ibuprofen u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy lub leki przeciwzakrzepowe (takie jak acenokumarol lub heparyna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitory agregacji płytek krwi takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeżeli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie u pacjentów otrzymujących produkt, leczenie należy przerwać.

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia 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 na 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 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).

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

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem IBUM SUPERMAX. 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.

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.

Tak jak w przypadku innych leków NLPZ, długotrwałe stosowanie ibuprofenu u zwierząt powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. U ludzi obserwowano ostre śródmiąższowe zapalenie nerek z hematurią, proteinurią i czasami zespołem nerczycowym. Przypadki toksycznego działania na nerki obserwowano także u pacjentów, u których prostaglandyny pełnią rolę wyrównawczą w utrzymaniu perfuzji nerek. U tych pacjentów podawanie leków NLPZ może powodować, zależne od dawki, zahamowanie tworzenia się prostaglandyn oraz zmiany w przepływie krwi przez nerki, które mogą przyspieszać jawną dekompensację nerek.

Długotrwałe przyjmowanie ibuprofenu, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi, może powodować trwałe uszkodzenie nerek i ryzyko niewydolności nerek (nefropatia wywołana przez środki przeciwbólowe). Pacjenci z największym ryzykiem wystąpienia takich reakcji to pacjenci z

zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, przyjmujący leki moczopędne i inhibitory ACE oraz pacjenci w podeszłym wieku. Pacjenci, u których zostanie przerwane leczenie lekami z grupy NLPZ generalnie wracają do stanu z okresu przed leczeniem.

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

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działanie 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.

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

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 pogorszenie się tych zakażeń. Tak więc zaleca się, aby unikać stosowania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

IBUM SUPERMAX 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 produkt IBUM SUPERMAX 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 ostrzeżenia

Leki z grupy NLPZ mogą maskować oznaki lub objawy zakażenia (gorączka, ból i obrzęk).

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

Podczas leczenia ibuprofenem, u pacjentów ze współistniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (tj. toczeń układowy rumieniowaty, choroby tkanki łącznej), w pojedynczych przypadkach obserwowano objawy jałowego zapalenia opon mózgowych, takie jak sztywność szyi, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja.

Ibuprofen może czasowo hamować agregację płytek krwi i wydłużać czas krwawienia. Dlatego też pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub poddanych leczeniu lekami przeciwzakrzepowymi należy uważnie obserwować.

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.

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

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.

Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia występujących objawów.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol

Lek zawiera 150 mg sorbitolu ciekłego, częściowo odwodnionego w każdej kapsułce.

Ze względu na zawartość sorbitolu pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Potas

Produkt leczniczy zawiera 54 mg potasu na dawkę, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość potasu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe skutki:
<u>Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2:</u>	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.
<u>Glikozydy nasercowe (np. digoksyna):</u>	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z lekami zawierającymi glikozydy nasercowe np. digoksyną może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Zaleca się monitorowanie digoksyny w surowicy krwi.
<u>Kortykosteroidy:</u>	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3).
<u>Leki przeciwplatekcyjne:</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Kwas acetylosalicylowy:</u>	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).
<u>Leki przeciwzakrzepowe:</u>	NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

<u>Fenytoina, lit:</u>	Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z produktami zawierającymi fenytoinę lub produktami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia fenytoiny lub litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku krótkotrwałego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI):</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Probenecyd i sulfinpirazon:</u>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
<u>Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści angiotensyny II:</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 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.
<u>Diuretyki oszczędzające potas:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego IBUM SUPERMAX oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).
<u>Metotreksat:</u>	Podanie produktu leczniczego IBUM SUPERMAX w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
<u>Cyklosporyna:</u>	Ryzyko działania uszkadzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.
<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>Bisfosfoniany:</u>	Zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (interakcja farmakodynamiczna – addytywne podrażnienie przewodu pokarmowego).
<u>Baklofen:</u>	Działanie toksyczne baklofenu może wystąpić po rozpoczęciu stosowania ibuprofenu.
<u>Rytonawir:</u>	Rytonawir może zwiększać stężenie leków z grupy NLPZ w osoczu.
<u>Aminoglikozydy:</u>	Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszyć wydalanie aminoglikozydów.
<u>Worykonazol i flukonazol:</u>	W badaniu z worykonazolem i flukonazolem (inhibitory enzymu CYP2C9) wykazano zwiększony o około 80 do 100% wpływ S (+) ibuprofenu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu gdy podawane są silne inhibitory CYP2C9 w skojarzeniu, szczególnie gdy podawana jest duża dawka ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.
<u>Kaptopryl:</u>	Badania doświadczalne wskazują, że ibuprofen hamuje działanie kaptoprylu na wydalanie sodu.
<u>Cholestyramina:</u>	Podczas skojarzonego stosowania ibuprofenu i cholestyraminy wchłanianie ibuprofenu jest opóźnione i zmniejszone (25%). Produkty lecznicze należy podawać w kilkugodzinnych przerwach.
<u>Mifepryston:</u>	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8 – 12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
<u>Antagoniści kanałów wapniowych:</u>	Zmniejszona skuteczność przeciwnadciśnieniowa i zwiększone ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego, co wynika z interferencji mechanizmów działania (interakcja farmakodynamiczna).
<u>Dezipramina:</u>	Zwiększona toksyczność dezipraminy, typowa dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, z powodu zahamowania metabolizmu dezipraminy.
<u>Lewofloksacyna i ofloksacyna:</u>	Zwiększone ryzyko poważnych działań ze strony ośrodkowego układu nerwowego, z powodu hamowania działania GABA
<u>Pochodne tienopirydyny:</u>	Zwiększone ryzyko krwawień, na skutek addytywnego działania przeciwplatekowego i przeciwzakrzepowego.

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

Pokarm zwalnia wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego i powoduje zmniejszenie maksymalnego stężenia leku we krwi, natomiast biodostępność nie jest w znaczący sposób zmieniona.

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 przewodu pokarmowego u płodu podczas stosowania terapii inhibitorami 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.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, ibuprofen nie powinien być podawany podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu.

Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na produkt leczniczy IBUM SUPERMAX. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania produktu IBUM SUPERMAX.

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 powyżej),

a matkę i płód w końcowym okresie ciąży na wystąpienie:

- wydłużonego czasu krwawienia, działania przeciwplatek, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek,
 - opóźnienia lub wydłużenia akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.
- W związku z tym produkt leczniczy IBUM SUPERMAX jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

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

Jak każdy produkt leczniczy, IBUM SUPERMAX może powodować 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.

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 reakcje niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Wystąpić mogą owrzodzenia, perforacja czy krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy o skutku śmiertelnym, w szczególności u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po podaniu ibuprofenu opisywano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Mniej często obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest w szczególności zależne od zakresu dawek oraz od czasu stosowania ibuprofenu.

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 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).

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: 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).

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego.

Częstość nieznana: zespół Kounisa.

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 nerwowego

Niezbyt często: ból głowy, senność, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie lub zmęczenie.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zgaga, bóle brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienia 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 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 skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie 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 kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: nadciśnienie tętnicze.

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 krztani 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 medyczna.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne, depresja.

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).

Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Osobami podatnymi wydają się być pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi (SLE, choroba mieszana tkanki łącznej).

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:

Aleje Jerozolimskie 181C, 02 - 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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 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 sennieścią, 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

Produkt leczniczy należy do niesteroidowych leków przeciwzapalnych z grupy fenylopropionowych pochodnych kwasu arylokarboksylowego. Działa przeciwzapalnie, przeciwbólowo i przeciwgorączkowo.

Mechanizm działania

Mechanizm działania ibuprofenu, podobnie jak innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn i w mniejszym stopniu – tromboksanu i prostacyklin - poprzez hamowanie aktywności enzymu cyklooksygenazy. Ibuprofen wykazuje także zdolność odwracalnego zahamowania agregacji płytek krwi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt leczniczy IBUM SUPERMAX zawiera 600 mg ibuprofenu w formie roztworu, zamkniętego w żelatynowej kapsułce. Po spożyciu, żelatynowa kapsułka ulega rozpadowi w kwaśnym środowisku soku żołądkowego i uwolniony lek może szybko ulec wchłonięciu. Ibuprofen jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 60 - 120 minut po podaniu.

Dystrybucja

Lek wiąże się w około 99% z białkami osocza. Przenika do płynu maziowego.

Metabolizm

Lek metabolizowany jest w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w wolnej postaci lub jako koniugaty wydalone są przez nerki razem z ibuprofenem 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

Toksyczność subchroniczna i przewlekła 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, a po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca). Podczas badań na zwierzętach obserwowano, że stosowanie NLPZ o działaniu hamującym syntezę prostaglandyn może zwiększać częstość trudnych porodów oraz opóźnienia porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol 400

Potasu wodorotlenek 50%

Otoczka kapsułki:

Żelatyna

Sorbitol ciekły częściowo odwodniony

Żółcień chinolinowa (E 104)

Błękit patentowy (E 131)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 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

Blistry PVC/PVDC/Aluminium zawierające 1, 10 lub 20 kapsułek w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PPRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK S.A.”

51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

Tel. +48 (71) 352 95 22

Faks +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24920

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 września 2018 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 października 2023 r.

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