

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MODAFEN EXTRA GRIP, 200 mg + 30 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki zawiera 155,3 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe lub białawe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Modafen Extra Grip stosuje się doraźnie w celu złagodzenia objawów grypy i przeziębienia, takich jak:

- gorączka,
- ból głowy,
- niedrożność nosa i zatok obocznych nosa,
- bóle stawowo-mięśniowe.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego. Produkt leczniczy wyłącznie do podawania doraźnego. Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów choroby (patrz punkt 4.4).

#### **Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej**

Zazwyczaj dawka początkowa to 1 do 2 tabletek, trzy razy na dobę do czasu ustąpienia objawów, zwykle przez 3-5 dni. Maksymalna dawka dobową to 6 tabletek. Minimalny odstęp czasu między poszczególnymi dawkami musi wynosić co najmniej 4 godziny.

#### **Dzieci**

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania, o ile nie występuje zaburzenie czynności wątroby lub nerek. U tych pacjentów dawkowanie należy ustalić indywidualnie.

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

Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż przez 3 dni lub gdy objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

Tabletki powlekane należy połykać w całości, bez rozgryzania i popijać odpowiednią ilością wody. Jeśli w czasie leczenia wystąpią dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, zgaga), produkt leczniczy można przyjmować razem z posiłkami.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Znana nadwrażliwość na ibuprofen, chlorowodorek pseudoefedryny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Pacjenci w wieku poniżej 12 lat;
- Alergia lub astma w wywiadzie wywołana przez ibuprofen lub substancje o podobnym działaniu, takie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub kwas acetylosalicylowy;
- Czynny wrzód trawienny lub nawracający wrzód/krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej odrębnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia);
- Niewyjaśnione nieprawidłowości układu krwiotwórczego;
- Ciężka niewydolność wątroby;
- Ciężka ostra lub przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek;
- Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA);
- Ciężkie lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;
- Ciężka choroba wieńcowa;
- Ryzyko jaskry z zamkniętym kątem przesączania;
- Ryzyko zatrzymania moczu związane z zaburzeniami układu moczowo-płciowego;
- Jednoczesne stosowanie innych leków zwężających naczynia krwionośne stosowanych jako leki obkurczające naczynia krwionośne nosa, podawanych doustnie lub donosowo (patrz punkt 4.5);
- Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) lub stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.5);
- Ciąża i okres karmienia piersią.

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

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Modafen Extra Grip z innymi NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów, u których występują:

- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej (istnieje zwiększone ryzyko rozwoju jałowego zapalenia opon mózgowych, lub zapalenia wątroby, patrz punkt 4.8),
- wrodzone zaburzenie metabolizmu porfiryń (np. ostra porfiria przerywana),
- choroba przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna – możliwe jest zaostrzenie choroby, patrz 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),
- zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia sercowego lub niewydolność serca w wywiadzie,
- zaburzenia krzepnięcia krwi (ibuprofen może wydłużyć czas krwawienia),
- objawy zaburzeń neurologicznych (nudności, bóle głowy),
- cukrzyca,

- niedrożność szyi pęcherza moczowego,
- zwężenie odźwiernika,
- łagodny rozrost gruczołu krokowego,
- niedokrwienne zapalenie jelita grubego.

Przyjmowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza połączeń kilku substancji czynnych przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia poanalgetyczna). Ryzyko to może wzrosnąć w przypadku wysiłku fizycznego związanego z utratą soli i odwodnieniem, dlatego należy tego unikać.

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).

U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego niż u młodszych pacjentów. Częstość występowania oraz nasilenie działań niepożądanych można zmniejszyć, stosując najmniejszą dawkę terapeutyczną przez możliwie najkrótszy okres.

Ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwowano bardzo rzadko. Po pierwszych oznakach reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu Modafenu Extra Grip należy zaprzestać stosowania produktu oraz podjąć specjalistyczne leczenie uzasadnione objawami.

Długotrwałe stosowanie dowolnego rodzaju leków przeciwbólowych w przypadku leczenia bólu głowy może je nasilić. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zasięgnąć porady lekarskiej i przerwać leczenie. Diagnozę bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków należy podejrzewać u pacjentów, którzy często lub codziennie odczuwają ból głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

#### *Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)*

W przypadku stosowania ibuprofenu i produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, z towarzyszącą gorączką oraz licznymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na podłożu rumieniowo-obrzękowym głównie w fałdach skórnych, na tułowie i kończynach górnych. Pacjentów należy ściśle monitorować. W przypadku wystąpienia objawów, takich jak gorączka, rumień lub obecność licznych niewielkich krostek należy odstawić Modafen Extra Grip i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie środki.

#### ***Specjalne ostrzeżenia dotyczące chlorowodorku pseudoefedryny:***

- Leczenie należy przerwać, jeśli u pacjenta wystąpi nadciśnienie tętnicze, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca lub jakiegokolwiek objawy neurologiczne, takie jak pojawienie się lub nasilenie bólu głowy.

#### *Niedokrwienne zapalenie jelita grubego*

Niektóre przypadki niedokrwinnego zapalenia jelita grubego były zgłaszane w związku ze stosowaniem pseudoefedryny. W przypadku wystąpienia nagłego bólu brzucha, krwawienia z odbytu lub innych objawów niedokrwinnego zapalenia jelita grubego należy przerwać stosowanie pseudoefedryny i zasięgnąć porady lekarza.

#### *Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego*

Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać podawania pseudoefedryny, jeśli u pacjenta wystąpi nagła utrata wzroku lub pogorszenie ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.

Produkt leczniczy Modafen Extra Grip należy stosować po konsultacji z lekarzem u pacjentów z:

- nadciśnieniem tętniczym, chorobami serca, udarem mózgu w wywiadzie, nadczynnością tarczycy, psychozą, cukrzycą.
- jednoczesnym podawaniem metylofenidatu lub leków przeciwmigrenowych, zwłaszcza alkaloidów sporyszu zwężających naczynia krwionośne (ze względu na aktywność  $\alpha$ -sympatykomimetyczną pseudoefedryny) (patrz punkt 4.5).
- toczniem rumieniowatym układowym i mieszaną chorobą tkanki łącznej - zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8)
- po ogólnoustrojowym podaniu leków zwężających naczynia krwionośne opisywano objawy neurologiczne i psychiatryczne oraz nieregularne bicie serca, zwłaszcza w przypadku przedawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej wrażliwi na wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) i zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (ang. reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS).

Zgłaszano przypadki PRES i RCVS podczas stosowania produktów zawierających pseudoefedrynę (patrz punkt 4.8). Ryzyko jest zwiększone u pacjentów z ciężkim lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym lub z ciężką ostrą lub przewlekłą chorobą nerek/niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Należy przerwać stosowanie pseudoefedryny i natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską, jeśli wystąpią następujące objawy: nagły, silny ból głowy lub piorunujący ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, drgawki i (lub) zaburzenia widzenia. Większość zgłoszonych przypadków PRES i RCVS ustąpiła po przerwaniu leczenia i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

Pseudoefedryna i jej główny metabolit norpseudoefedryna znajdują się na liście substancji niedozwolonych do stosowania przez sportowców (doping).

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych o działaniu pobudzającym ośrodkowy układ nerwowy, podczas stosowania pseudoefedryny istnieje ryzyko nadużywania produktu leczniczego. Podczas stosowania zwiększonych dawek może wystąpić działanie toksyczne. Długotrwałe przyjmowanie może prowadzić do wystąpienia tachyfilaksji ze zwiększeniem ryzyka przedawkowania. Po nagłym odstawieniu produktu leczniczego może wystąpić depresja.

### ***Specjalne ostrzeżenia dotyczące ibuprofenu:***

U pacjentów z czynną lub przebytą astmą oskrzelową oraz chorobami alergicznymi zażycie produktu leczniczego może wywołać skurcz oskrzeli.

U pacjentów z astmą związaną z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa istnieje większe ryzyko reakcji alergicznych podczas przyjmowania kwasu acetylosalicylowego i (lub) NLPZ. Mogą one występować jako obrzęk Quinckego lub pokrzywka. Podanie Modafenu Extra Grip może przyspieszyć ostry napad astmy; szczególnie u niektórych pacjentów uczulonych na kwas acetylosalicylowy lub NLPZ (patrz punkt 4.3).

### ***Wpływ na przewod pokarmowy:***

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą być śmiertelne, były zgłaszane w przypadku wszystkich NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych lub wcześniejszych zdarzeń żołądkowo-jelitowych w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji, które mogą być śmiertelne, jest większe wraz ze wzrostem dawki NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie (szczególnie powikłaną krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u pacjentów w wieku powyżej 60 lat. Pacjenci ci powinni rozpoczynać leczenie od najniższej dostępnej dawki.

U tych pacjentów, a także u pacjentów przyjmujących jednocześnie niskie dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych produktów leczniczych mogących zwiększać ryzyko

żołądkowo-jelitowe, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

U pacjentów z toksycznym działaniem na przewód pokarmowy w wywiadzie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, mogą wystąpić nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego) w początkowej fazie leczenia.

Szczególną ostrożność zaleca się u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, leki z grupy SSRI lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Leczenie produktem Modafen Extra Grip należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego.

NLPZ należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

#### *Wpływ na układ krążenia 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.  $\leq 1200$  mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

Występowanie zespołu Kounisa notowano u pacjentów leczonych produktami zawierającymi ibuprofen, takimi jak Modafen Extra Grip. 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.

Ibuprofen może tymczasowo hamować czynność płytek krwi (agregacja trombocytów). Dlatego pacjenci z zaburzeniami liczby płytek krwi powinni być regularnie monitorowani.

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem należy regularnie kontrolować parametry czynności wątroby i nerek oraz obraz krwi.

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 ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ w związku z wcześniejszym leczeniem NLPZ obserwowano zatrzymanie płynów, nadciśnienie tętnicze lub obrzęki; przed rozpoczęciem leczenia w takich okolicznościach należy zasięgnąć porady lekarza i (lub) farmaceuty.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie 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 pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).

#### *Maskowanie podstawowych objawów zakażenia*

Modafen Extra Grip może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia odpowiedniego leczenia, a tym samym do pogorszenia wyników zakażenia. Zaobserwowano to w przypadku poza szpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych po ospie wietrznej. Jeśli Modafen Extra Grip jest podawany w celu złagodzenia gorączki lub bólu związanego z zakażeniem, zaleca się monitorowanie zakażenia. W warunkach poza szpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy nie ustąpią lub nasilą się.

Zaleca się unikania stosowania produktu Modafen Extra Grip w przypadku ospy wietrznej.

Przed zastosowaniem tego produktu pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem w przypadku:

- tocznia rumieniowatego i mieszanej choroby tkanki łącznej- zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub zapalenia wątroby (patrz punkt 4.8).
- wrodzonych zaburzeń metabolizmu porfiryn (np. ostra porfiria przerywana).

Podczas leczenia nie należy spożywać napojów alkoholowych.

W przypadku jednoczesnego spożywania alkoholu działania niepożądane związane ze stosowaniem substancji czynnych, szczególnie te, które dotyczą przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego, mogą się nasilić po zastosowaniu NLPZ.

Jeśli objawy utrzymują się lub nasilają, pacjentowi należy zalecić konsultację z lekarzem.

Istnieje ryzyko wystąpienia zaburzenia czynności nerek u odwodnionej młodzieży.

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### **Laktoza**

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

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

| <b>Jednoczesne stosowanie pseudoefedryny z:</b>                               | <b>Możliwa reakcja:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inhibitory monoaminooksydazy:                                                 | Napadowe nadciśnienie tętnicze i hipertermia, które mogą być śmiertelne. Ze względu na długi czas działania IMAO, interakcja ta może wystąpić do 14 dni po odstawieniu IMAO. Dlatego stosowanie produktu Modafen Extra Grip jednocześnie z IMAO lub w ciągu 2 tygodni po odstawieniu IMAO jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). |
| Leki sympatykomimetyczne lub zwężające naczynia krwionośne:                   | Może mieć dodatkowy wpływ na układ sercowo-naczyniowy (patrz punkty 4.3 i 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Leki przeciwnadciśnieniowe, które wpływają na aktywność układu współczulnego: | Zmniejszenie zmniejszającego przekrwienie działania pseudoefedryny.<br>Zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego leków przeciwnadciśnieniowych.                                                                                                                                                                              |

|                                                                      |                                                             |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:                            | Działanie pseudoefedryny może być osłabione lub wzmocnione. |
| Naparstnica, chinidyna lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: | Zwiększone ryzyko arytmii.                                  |

| <b>Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:</b>                                                                        | <b>Możliwa reakcja:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inne NLPZ, w tym salicylany:                                                                                       | Jednoczesne podawanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawienia z powodu działania synergistycznego. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Digoksyna:                                                                                                         | Jednoczesne stosowanie produktu Modafen Extra Grip z produktami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Kontrola stężenia digoksyny w surowicy z reguły nie jest wymagana przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 5 dni).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kortykosteroidy:                                                                                                   | Kortykosteroidów, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego (żołądkowo-jelitowe; owrzodzenie lub krwawienie) (patrz punkt 4.3).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Leki przeciwplatekcyjne:                                                                                           | Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Kwas acetylosalicylowy (niska dawka):                                                                              | Jednoczesne podawanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest ogólnie zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.<br>Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może konkurencyjnie hamować wpływ kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach na agregację płytek krwi, gdy są one podawane jednocześnie. Chociaż istnieją niepewności dotyczące ekstrapolacji tych danych na sytuację kliniczną, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać kardioprotekcyjne działanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach.<br>W przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu nie uważa się za prawdopodobny klinicznie istotny wpływ (patrz punkt 5.1). |
| Leki przeciwzakrzepowe:<br>(np. warfaryna, tyklopidyna, kłopidogrel, tirofiban, eptifibatyd, abciximab, iloprost). | NLPZ, takie jak ibuprofen, mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Fenytoina:                                                                                                         | Jednoczesne stosowanie produktu Modafen Extra Grip z produktami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Kontrola stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagana przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 5 dni).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego                                                                           | Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| serotoniny (SSRI):                                                                      | pokarmowego (patrz punkt 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Lit:                                                                                    | Jednoczesne stosowanie produktu Modafen Extra Grip z produktami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych produktów leczniczych w surowicy. Kontrola stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagana przy prawidłowym stosowaniu (maksymalnie przez 5 dni).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Probenecyd i sulfinpirazon:                                                             | Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Leki moczopędne, inhibitory ACE, blokery receptorów beta i antagoniści angiotensyny II: | NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych przeciwnadciśnieniowych produktów leczniczych. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjentów odwodnionych lub pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE, leków blokujących receptory beta lub antagonistów angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym możliwą ostrą niewydolność nerek, która jest zwykle odwracalna. W związku z tym połączenie należy podawać ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu jednoczesnego leczenia, a następnie okresowo. |
| Leki moczopędne oszczędzające potas:                                                    | Jednoczesne podawanie produktu Modafen Extra Grip i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Metotreksat:                                                                            | Podanie produktu Modafen Extra Grip w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Cyklosporyna:                                                                           | Ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę jest zwiększone przez jednoczesne podawanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Efektu tego nie można również wykluczyć w przypadku połączenia cyklosporyny z ibuprofenem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Takrolimus:                                                                             | Ryzyko nefrotoksyczności jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podawania obu produktów leczniczych.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Zydowudyna:                                                                             | Istnieją dowody na zwiększone ryzyko powstawania krwiaków i krwiaków u pacjentów z hemofilią HIV (+) leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Sulfonilomoczniki:                                                                      | Badania kliniczne wykazały interakcje między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Chociaż interakcje między                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |



|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | ibuprofenem i pochodnymi sulfonilomocznika nie zostały dotychczas opisane, zaleca się sprawdzenie wartości stężenia glukozy we krwi jako środek ostrożności przy jednoczesnym przyjmowaniu.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Antybiotyki chinolonowe: | Dane z badań na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów przyjmujących NLPZ i chinolony może występować zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.                                                                                                                                                                                                                                 |
| Heparyny; Gingko biloba: | Zwiększone ryzyko krwawienia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 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%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie w przypadku podawania dużych dawek (2400 mg na dobę) ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem. |
| Mifepriston:             | NLPZ nie powinny być stosowane przez 8-12 dni po podaniu mifepristonu, ponieważ NLPZ mogą zmniejszać działanie mifepristonu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zwężenia naczyń i zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Modafen Extra Grip (ze względu na obecność pseudoefedryny w składzie produktu) z następującymi lekami:

- agoniści receptora dopaminowego – bromokryptyna, kabergolina, lizuryd, pergolid,
- alkaloidy sporyszu o działaniu zwężającym naczynia krwionośne – dihydroergotamina, ergotamina, metyloergometryna,
- linezolid,
- leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej jamy nosowej (stosowane doustnie lub donosowo) – fenylefryna, efedryna, fenylpropanolamina.

Ponadto przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie z pseudoefedryną następujących leków:

- leki hamujące łaknienie, leki psychostymulujące typu amfetaminy, oksytocyna oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (pseudoefedryna może zwiększać ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego),
- leki przeciwnadciśnieniowe, alfa-metylodopa, mekamilamina, rezerpina, alkaloidy ciemierzycy, guanetydyna (pseudoefedryna może zmniejszać ich działanie przeciwnadciśnieniowe),

Podczas jednoczesnego stosowania z pseudoefedryną gazów halogenopochodnych, wziewnych leków do znieczulenia ogólnego, może wystąpić ostra reakcja nadciśnieniowa w okresie okołoperacyjnym, podobnie jak w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków jednocześnie z innymi lekami o pośrednim działaniu sympatykomimetycznym. Z tego względu zalecane jest odstawienie produktu leczniczego Modafen Extra Grip na 24 godziny przed planowanym znieczuleniem ogólnym.

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

Stosowanie produktu leczniczego Modafen Extra Grip w okresie ciąży i w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

### Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz wad rozwojowych serca i gastroschisis po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Bezwzględne ryzyko wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę płodu przed i po implantacji oraz śmiertelność zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenetycznym, odnotowano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto, odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego w następstwie leczenia w drugim trymestrze, które w większości przypadków ustępowały po zaprzestaniu leczenia. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na ibuprofen przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą działać na płód w następujący sposób:

- toksyczne działanie dotyczące płuc i serca (w tym przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

U matki i noworodka pod koniec ciąży może prowadzić do:

- wydłużenia czasu krwawienia w wyniku działania antyagregacyjnego, które może wystąpić nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- hamowania czynności skurczowej macicy powodującego opóźnienie lub przedłużanie się porodu.

Zastosowanie pseudoefedryny zmniejsza przepływ krwi w macicy.

Istnieje możliwy związek między rozwojem nieprawidłowości płodu a narażeniem na pseudoefedrynę w pierwszym trymestrze ciąży. Z tego powodu stosowanie produktu leczniczego Modafen Extra Grip jest przeciwwskazane w ciąży.

### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu, podczas gdy pseudoefedryna w znacznych ilościach przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Z tego powodu, stosowanie produktu leczniczego Modafen Extra Grip jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią.

### Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia. Należy rozważyć odstawienie ibuprofenu u kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub u których oceniana jest niepłodność.

Badania płodności z chlorowodorkiem pseudoefedryny nie są dostępne.

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

Podczas stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

Poniżej wymieniono działania niepożądane obserwowane podczas krótkotrwałego stosowania produktu leczniczego, w dawkach dostępnych bez recepty. Podczas długotrwałego stosowania produktu mogą wystąpić także inne działania niepożądane.

Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania jest określona jako bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| <b>Klasyfikacja układów i narządów</b> | <b>Częstość występowania</b> | <b>Działania niepożądane</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze     | Bardzo rzadko                | u pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja. |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego     | Bardzo rzadko                | zaburzenia w morfologii krwi (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, krwawienie (np. siniaki, wybroczyny, plamica, krwawienie z nosa)                              |
| Zaburzenia układu immunologicznego     | Niezbyt często               | pokrzywka i świąd                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                        | Bardzo rzadko                | ciężkie reakcje nadwrażliwości, jak obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardia – zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze, nagłe zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, wstrząs. Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli                                                                                                    |
| Zaburzenia psychiczne                  | Częstość nieznana            | objawy maniakalne takie jak bezsenność, podwyższony nastrój lub rozdrażnienie, zawyżona samoocena, wzmożona aktywność lub niepokój, gonitwa myśli, przyspieszone tempo mówienia,                                                                                                                                                           |

|                                      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      |                   | zaburzenia koncentracji                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Zaburzenia układu nerwowego          | Często            | senność, zawroty głowy                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                      | Niezbyt często    | ból głowy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                      | Rzadko            | bezsenność, pobudzenie, drażliwość i uczucie zmęczenia                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                      | Częstość nieznana | zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4), zespół odwracalnego zwężenia naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4). W pojedynczych przypadkach opisywano depresję, reakcje psychiatryczne i szumy uszne.                                                                                                |
| Zaburzenia oka                       | Rzadko            | nieostre widzenie, zaburzenia wydzielania łez                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                      | Częstość nieznana | niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zaburzenia serca                     | Niezbyt często    | kołatanie serca                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                      | Bardzo rzadko     | obrzęk, niewydolność serca związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ w dużych dawkach                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                      | Częstość nieznana | tachykardia, zespół Kounisa                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Zaburzenia naczyniowe                | Bardzo rzadko     | nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zaburzenia żołądka i jelit           | Często            | zgaga                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                      | Niezbyt często    | niestrawność, nudności, ból brzucha                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                      | Rzadko            | biegunka, zaparcia, wzdęcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                      | Bardzo rzadko     | smołowate stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Crohna. Może wystąpić choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego, czasem ze skutkiem śmiertelnym (szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku), perforacja. |
|                                      | Częstość nieznana | niedokrwienne zapalenie jelita grubego                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Bardzo rzadko     | zaburzenia czynności wątroby, szczególnie podczas długotrwałego stosowania.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Bardzo rzadko     | ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz                                                                                                                                                                                          |

|                                   |                   |                                                                                                                                       |
|-----------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   |                   | toksyczne martwice<br>oddzielanie się naskórka)                                                                                       |
|                                   | Częstość nieznana | polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), nadwrażliwość na światło |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | Rzadko            | obrzęki                                                                                                                               |
|                                   | Bardzo rzadko     | dyzuria, zmniejszenie ilości wydalanego moczu, niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych                                        |
|                                   | Częstość nieznana | zatrzymanie moczu                                                                                                                     |
| Badania diagnostyczne             | Bardzo rzadko     | zwiększenie stężenia mocznika w surowicy, zwiększenie stężenia sodu w osoczu krwi (retencja sodu)                                     |

W związku ze stosowaniem 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 wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Pseudoefedryna może powodować zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, niestrawność, nudności, wymioty, nadmierne pocenie się, zawroty głowy, wzmożone pragnienie, tachykardię, zaburzenia rytmu serca, niepokój, bezsenność, zaczerwienienia i wysypki. Rzadko zaburzenia w oddawaniu moczu, osłabienie mięśni, drżenia, lęk, dezorientacja, trombocytopenia. Częstość nieznana: zatrzymanie moczu, głównie u mężczyzn z rozrostem gruczołu krokowego.

#### 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.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy*

Działanie toksyczne pseudoefedryny może nie być związane z przyjętą dawką, ponieważ u niektórych osób występuje szczególna wrażliwość na jej działanie sympatykomimetyczne. Działanie kliniczne produktu leczniczego wynika w większym stopniu z działania pseudoefedryny, niż ibuprofenu.

Objawy działania sympatykomimetycznego mogą być różne. Może wystąpić działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (działanie sedatywne, bezdech, zmniejszenie zdolności do koncentracji, sinica, śpiączka, zapaść krążeniowa) albo działanie pobudzające na OUN (bezsenność, omamy, drżenie, drgawki). Może nastąpić zgon. Występowały także następujące objawy: ból głowy, lęk, trudności w oddawaniu moczu, osłabienie i napięcie mięśni, euforia, pobudzenie, częstoskurcz, kołatanie serca, zwiększone pragnienie, pocenie się, nudności, wymioty, ból w klatce piersiowej,

zawroty głowy, szumy uszne, nieźorność, nieostre widzenie, podwyższone lub obniżone ciśnienie tętnicze krwi. Pobudzenie OUN częściej występuje u dzieci (suchość błony śluzowej jamy ustnej, szerokie i sztywne źrenice, uderzenia gorąca, gorączka i zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego).

U większości pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ w dawkach znaczących klinicznie mogą wystąpić objawy takie jak nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, oczopląs. Mogą także wystąpić szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. Ciężkie zatrucie może powodować wystąpienie zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego obejmujących senność, bardzo rzadko także pobudzenie i dezorientację lub śpiączkę. Bardzo rzadko mogą wystąpić drgawki, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, niewydolność nerek, kwasica metaboliczna.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do kwasicy nerkowej kanalikowej i hipokaliemii.

W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna.

Podczas ciężkich zatruc czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Może wystąpić ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

#### *Leczenie*

Nie ma swoistego antidotum. W razie przyjęcia pseudoefedryny w dawce większej od maksymalnej dawki dobowej (dorośli: > 240 mg; dzieci: od 6 do 12 lat: > 120 mg, od 2 do 5 lat: > 60 mg, poniżej 2 lat każda ilość) zaleca się obserwację w szpitalu przez okres minimum 4 godzin.

Nie zaleca się płukania żołądka, ponieważ ryzyko ciężkiego działania toksycznego jest małe.

W przypadku zgłoszenia się pacjenta w ciągu jednej godziny od spożycia produktu leczniczego zaleca się podanie węgla aktywowanego (dorośli: 50 g; dzieci: 1 g/kg mc.).

Stosuje się leczenie podtrzymujące i objawowe. We wszystkich przypadkach z objawami przedawkowania należy kontrolować stężenia elektrolitów oraz wykonać badanie elektrokardiograficzne. W razie występowania zmian w elektrokardiogramie, niestabilności układu krążenia lub ciężkich objawów klinicznych (np. śpiączka, drgawki) należy monitorować czynność serca przez okres od 12 do 24 godzin. W przypadku wystąpienia drgawek można podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać produkty lecznicze rozszerzające oskrzela.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwrheumatyczne, pochodne kwasu propionowego, ibuprofen w połączeniach.  
kod ATC: M 01 AE 51

Ibuprofen, pochodna kwasu propionowego, jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym o silnym działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Działanie przeciwzapalne jest wynikiem hamowania syntezy prostaglandyn. Ibuprofen odwracalnie zmniejsza agregację płytek krwi.

Wykazano skuteczność kliniczną ibuprofenu w leczeniu bólu i gorączki związanych z przeziębieniem i grypą oraz w leczeniu bólu głowy, bólu gardła, bólu mięśni i (lub) stanów po urazie tkanek miękkich.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane

jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

Pseudoefedryna jest lekiem sympatykomimetycznym, który aktywuje receptory alfa-adrenergiczne w mięśniówce gładkiej tętniczek oporowych i zatok żylnych błony śluzowej, w tym nosa i zatok przynosowych, powodując ich skurcz i zmniejszenie przekrwienia. W wyniku tego działania następuje poprawa drożności jamy nosowej oraz drenaż wydzieliny z zatok. Ponadto, pseudoefedryna wykazuje małe działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu doustnym ibuprofen jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1 do 2 godzin po podaniu. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch głównych nieaktywnych metabolitów, które w tej postaci lub jako koniugaty wydalone są przez nerki razem z ibuprofenem w postaci niezmienionej. Wydalanie przez nerki jest szybkie i całkowite.

Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w 99%.

Ibuprofen przenika do płynu maziowego.

Po podaniu doustnym pseudoefedryna jest wchłaniana z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po około 1 do 3 godzin po podaniu. Okres półtrwania po podaniu doustnym wynosi 5 do 8 godzin, może zostać zmniejszony przez zakwaszenie moczu.

Pseudoefedryna wydalana jest głównie w moczu w postaci niezmienionej wraz z niewielkimi ilościami metabolitów powstałych w wątrobie.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach prowadzonych na zwierzętach działanie toksyczne ibuprofenu powodowało występowanie objawów takich, jak nadżerki i choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie obserwowano działania rakotwórczego. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, jednak nie ma dowodów na działanie teratogenne.

Dane przedkliniczne dotyczące pseudoefedryny są ograniczone. Badania dotyczące działania toksycznego podczas stosowania dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi. Obserwowane działanie produktu leczniczego odpowiadało na ogół zwiększonemu działaniu farmakologicznemu związanemu z aktywnością sympatykomimetyczną.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna  
Skrobia kukurydziana  
Skrobia żelowana  
Sodu laurylosiarczan  
Powidon 25  
Kwas stearynowy  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ C)  
Krzemionka koloidalna bezwodna

*Skład otoczki:*

Hypromeloza  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 6000  
Emulsja symetykonowa SE4

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata.

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, w oryginalnym opakowaniu.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry Al/PVC, zawierające 10 lub 12 tabletek w tekturowym pudełku.  
Wielkość opakowania: 12, 24 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Niemcy

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

Pozwolenie nr 9603.



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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 września 2002

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 października 2013

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