

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibunoven ZATOKI, 200 mg + 30 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka miękka zawiera 200 mg ibuprofenu oraz 30 mg pseudoefedryny chlorowodorku.

Jedna kapsułka miękka zawiera 63 mg sorbitolu ciekłego, częściowo odwodnionego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, miękkie

Jasnopomarańczowa, przezroczysta, owalna, miękka kapsułka żelatynowa wypełniona płynem o barwie od przezroczystej do jasnopomarańczowej, z nadrukiem „IBP” o długości 16,00 mm $\pm$ 1,00 mm i szerokości 9,5 mm $\pm$ 1,00 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie doraźne w celu złagodzenia objawów grypy i przeziębienia, takich jak ból i niedrożność zatok obocznych nosa, nieżyt nosa (katar), ból głowy, gorączka, bóle stawowo-mięśniowe. Produkt leczniczy Ibunoven ZATOKI należy stosować u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania doustnego i do krótkotrwałego stosowania.

Ten złożony produkt leczniczy należy stosować tylko w przypadku, gdy niezbędne jest działanie pseudoefedryny chlorowodorku polegające na zmniejszeniu przekrwienia błon śluzowych nosa oraz przeciwbólowe i (lub) przeciwzapalne działanie ibuprofenu. Jeśli przeważa jeden z objawów (występuje pojedynczo albo przekrwienie błony śluzowej nosa, albo ból głowy i (lub) gorączka), bardziej korzystne jest przeprowadzenie leczenia pojedynczą substancją.

Dorośli, osoby w podeszłym wieku, młodzież w wieku powyżej 12 lat

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4). Jeśli objawy utrzymują się, nasilają lub jeśli produkt musi być stosowany dłużej niż 3 dni, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Dawkowanie

Dorośli, osoby w podeszłym wieku, młodzież w wieku powyżej 12 lat

1 do 2 kapsułek co 4 do 6 godzin, maksymalna dawka – 6 kapsułek w ciągu 24 godzin.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Produkt leczniczy Ibunoven ZATOKI jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie jest wymagane zmniejszenie dawki u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Produkt leczniczy Ibunoven ZATOKI jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wątroby.

Sposób podawania

Tylko do podawania doustnego. Kapsułki należy przyjmować, popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- Nie stosować u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub u pacjentów z reakcją nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, skurcz oskrzeli, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) podczas stosowania ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ.
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie związane z wcześniejszym stosowaniem leków z grupy NLPZ.
- Czynny lub nawracający wrzód trawienny i (lub) krwawienia (potwierdzone dwa lub więcej odrębne epizody owrzodzeń lub krwawień).
- Nie stosować u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy, jaskrą zamkniętego kąta, cukrzycą lub chorobą tarczycy.
- Nie stosować u pacjentów z udarem krwotocznym w wywiadzie.
- Nie stosować u pacjentów, u których występują choroby serca, choroby układu krążenia, nadciśnienie tętnicze, rozrost gruczołu krokowego, choroby naczyń wieńcowych, dusznica bolesna, częstoskurcz lub skaza krwotoczna.
- Nie stosować u pacjentów przyjmujących inne leki z grupy NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2, leki przeciwbólowe lub leki obkurczające błonę śluzową nosa.
- Nie stosować u pacjentów przyjmujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne.
- Nie stosować u pacjentów otrzymujących lub tych, którzy w ciągu ostatnich dwóch tygodni otrzymywali inhibitory monoaminooksydazy.
- Nie stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) lub niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).
- Nie stosować podczas ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.6).
- Ciężkie lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze.
- Ciężka, ostra lub przewlekła choroba nerek lub niewydolność nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI z innymi NLPZ, w tym również selektywnymi inhibitorami COX-2.
- Działania niepożądane można ograniczyć poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez najkrótszy okres konieczny do ustąpienia objawów (patrz poniżej: krwawienie z przewodu pokarmowego oraz ryzyko sercowo-naczyniowe).
- Jeśli objawy nasila się, trwają dłużej niż 3 dni lub wystąpią inne objawy niezwiązane ze stanem początkowym, należy przerwać leczenie, chyba że lekarz zaleci inaczej.
- Osoby w podeszłym wieku: zanotowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą być śmiertelne.

- Pacjenci z astmą, nadciśnieniem tętniczym, chorobami serca, cukrzycą, marskością wątroby, niewydolnością nerek, chorobami tarczycy lub rozrostem gruczołu krokowego powinni przed użyciem tego produktu skonsultować się z lekarzem (patrz punkt 4.3 i 4.8).
- Istnieje ryzyko pogorszenia czynności nerek u odwodnionej młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.
- U pacjentów, u których występuje czynna lub w wywiadzie astma oskrzelowa oraz choroby alergiczne ze względu na możliwość wystąpienia skurczu oskrzeli.
- Stosowanie NLPZ może zmniejszać płodność kobiet (patrz punkt 4.6). Istnieją ograniczone dowody na to, że leki, które hamują syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyn, mogą powodować zaburzenia płodności kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po odstawieniu produktu leczniczego.
- Podczas stosowania produktu leczniczego należy unikać spożywania alkoholu.
- Pseudoefedryny chlorowodorek może skutkować pozytywnym wynikiem testu antydopingowego.
- Podczas stosowania pseudoefedryny zgłaszano przypadki niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego. Należy zaprzestać przyjmowania pseudoefedryny w razie wystąpienia nagłej utraty wzroku lub pogorszenia ostrości widzenia, np. w postaci mroczków.
- Produkt leczniczy Ibunoven ZATOKI może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy Ibunoven ZATOKI stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.
- Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES) i zespół odwracalnego skurczu naczyń mózgowych (RCVS). Zgłaszano przypadki PRES i RCVS podczas stosowania produktów zawierających pseudoefedrynę. Zgłaszane objawy obejmują: nagły silny ból głowy określany jako "piorunujący ból głowy", nudności, wymioty, splątanie, drgawki i (lub) zaburzenia widzenia. Należy zalecić pacjentom, aby w przypadku wystąpienia objawów PRES/RCVS natychmiast zaprzestali stosowania pseudoefedryny i niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem. Większość zgłoszonych przypadków ustępowała po zastosowaniu odpowiedniego leczenia.
- Odnotowano przypadki ogólnoustrojowego zwężenia naczyń podczas stosowania pseudoefedryny. Znaczące przykłady obejmują: ostry zespół wieńcowy (OZW): objawy mogą obejmować nagły ból lub dyskomfort w klatce piersiowej, promieniujący ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, pocenie się i duszność spoczynkową. Należy natychmiast przerwać stosowanie pseudoefedryny i zasięgnąć porady lekarza w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów OZW.

Wpływ na żołądek i jelita

- Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacja: krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja, które mogą być śmiertelne, odnotowano w przypadku stosowania wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z lub bez objawów ostrzegawczych lub występujących poważnych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się wraz ze wzrostem dawek NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie z powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpoczynać leczenie od możliwie najmniejszej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małej dawki kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, należy stosować leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej oraz punkt 4.5).
- Pacjenci, u których w wywiadzie wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego, zwłaszcza gdy są w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowej fazie leczenia.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

- Ibunoven ZATOKI należy odstawić w momencie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia.
- NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego (np. wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż ich stan może ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).
- Podczas stosowania pseudoefedryny odnotowano kilka przypadków niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. Jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból brzucha, krwawienie z odbytu lub inne objawy świadczące o rozwoju niedokrwiennego zapalenia jelita grubego, należy odstawić pseudoefedrynę, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Działanie na układ sercowo-naczyniowy i mózgowo-naczyniowy

- U pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek należy zachować ostrożność, ponieważ stosowanie NLPZ może powodować pogorszenie czynności nerek.
- Badania kliniczne wskazują, że stosowanie niektórych NLPZ (ibuprofenu), zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (np. 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 niedokrwinną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg na dobę).
- Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca i palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).
- Ponieważ NLPZ mogą zakłócać czynności płytek krwi, należy je stosować ostrożnie u pacjentów z krwawieniem wewnątrczaszkowym i skazą krwotoczną.
- Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych ibuprofenem. 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 skórę

- 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 występowała w ciągu pierwszego miesiąca. Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o występowaniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).
- Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko aseptycznego zapalenia opon mózgowych (patrz punkt 4.8).
- Podczas stosowania ibuprofenu i produktów zawierających pseudoefedrynę mogą wystąpić ciężkie reakcje skórne, takie jak ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. *acute generalized exanthematous pustulosis*). Ostra osutka krostkowa może wystąpić w ciągu pierwszych 2 dni leczenia, razem z gorączką oraz licznymi, małymi, zwykle niepęcherzykowymi krostkami pojawiającymi się na obrzmiałych zmianach rumieniowych i głównie umiejscowionymi w zgięciach skóry, na tułowie i na kończynach górnych. Pacjentów należy uważnie obserwować. Jeśli wystąpią takie objawy jak gorączka, rumień lub pojawienie się licznych niewielkich krostek, należy odstawić produkt Ibunoven ZATOKI i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednie leczenie.
- W wyjątkowych przypadkach przyczyną ciężkich powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie nie można wykluczyć roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń.

W związku z tym zaleca się unikanie stosowania produktu Ibunoven ZATOKI w przypadku ospy wietrznej.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony

Produkt leczniczy Ibunoven ZATOKI zawiera 63 mg sorbitolu ciekłego, częściowo odwodnionego, w każdej kapsułce. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie ibuprofenu w połączeniu z warfaryną lub heparyną bez nadzoru lekarza jest niebezpieczne.

Leki niezalecane do jednoczesnego stosowania:

Kwas acetylosalicylowy

Generalnie nie zaleca się jednoczesnego stosowania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego, ponieważ potencjalnie zwiększa się ryzyko wystąpienia 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).

Inne leki z grupy NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2: należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Leki wymagające zachowania szczególnej ostrożności podczas jednoczesnego stosowania:

Ze względu na zgłoszone interakcje należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych jednym z następujących leków:

Jednoczesne stosowanie pseudofedryny z:	Możliwa reakcja
Nieselektywne inhibitory MAO (iproniazyd)	Nie należy podawać pacjentom leczonym inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) lub w ciągu 14 dni od zaprzestania takiego leczenia, ponieważ ryzyko wystąpienia epizodu z nadciśnieniem napadowym, takim jak nadciśnienie tętnicze, może prowadzić do hipertermii, która może być śmiertelna (patrz punkt 4.3)
Inne pośrednio działające podawane doustnie lub donosowo leki sympatykomimetyczne lub leki zwężające naczynia, leki alfa-sympatykomimetyczne, fenylopropanolamina, fenylefryna, efedryna, metylofenidatyna	Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) nadciśnienie tętnicze
Odwracalne inhibitory monoaminooksydazy A (RIMA), linezolid, dopaminergiczne alkaloidy sporyszu, alkaloidy sporyszu zwężającego naczynia	Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) nadciśnienie tętnicze
Ulatniające się chlorowcowane leki znieczulające	Okołooperacyjne ostre nadciśnienie tętnicze. W przypadku zaplanowanego zabiegu należy

	zaprześć stosowania produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI na kilka dni przed zabiegiem
Guanetydyna, rezerpina i metylodopa	Działanie pseudoefedryny może być osłabione
Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	Działanie pseudoefedryny może być osłabione bądź wzmożone
Naparstnica purpurowa, chinidina lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	Zwiększona częstość arytmii

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwa reakcja
Inne NLPZ	Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego ze względu na efekt synergiczny. Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkty 4.3 i 4.4)
Digoksyna	Jednoczesne stosowanie produktu Ibunoven ZATOKI z produktami zawierającymi digoksynę może powodować zwiększenie stężenia tych produktów w surowicy. Sprawdzenie stężenia digoksyny w surowicy nie jest wymagane w przypadku zalecanego stosowania (maksymalnie 5 dni)
Kortykosteroidy	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza tych z przewodu pokarmowego (żołądkowo-jelitowe, owrzodzenia lub krwawienia) (patrz punkt 4.3)
Leki przeciwplatekcyjne	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4)
Kwas acetylosalicylowy	Generalnie nie zaleca się jednoczesnego stosowania ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego, ponieważ potencjalnie zwiększa się ryzyko wystąpienia 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)
Antykoagulanty (leki przeciwzakrzepowe) (np. warfaryna, tiklopidyna, kłopidogrel, tirofiban, eptifibatyd, abcyksymab, iloprost)	Niesteroidowe leki przeciwzapalne takie jak ibuprofen mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.4)
Fenytoina	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI z produktami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych produktów w surowicy. Sprawdzanie stężenia fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagane w przypadku zalecanego stosowania (maksymalnie 5 dni)

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4)
Lit	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI z produktami zawierającymi lit może powodować zwiększenie stężenia litu w surowicy. Sprawdzanie stężenia litu w surowicy nie jest z reguły wymagane w przypadku zalecanego stosowania (maksymalnie 5 dni)
Probenecyd i sulfinpirazon	Produkty lecznicze, które zawierają probenecyd lub sulfinpyrazon, mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu
Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści angiotensyny II	NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. u pacjentów odwodnionych lub u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek) jednoczesne podawanie inhibitora ACE, leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może powodować dalsze pogorszenie funkcji czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek; działanie to jest zazwyczaj odwracalne. W związku z tym równoczesne podawanie leku powinno być stosowane z ostrożnością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani. Należy stosować monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego. Pracę nerek należy monitorować także po zakończeniu leczenia
Leki moczopędne oszczędzające potas	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI wraz z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas może prowadzić do hiperkaliemii (zaleca się kontrolę stężenia potasu w surowicy)
Metotreksat	Podanie produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI w ciągu 24 godzin przed podaniem lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i zwiększenia jego toksycznego działania
Cyklosporyna	Jednoczesne podawanie niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę. Działania tego nie można wykluczyć w przypadku połączenia cyklosporyny z ibuprofenem
Takrolimus	Ryzyko nefrotoksyczności zwiększa się, jeśli oba produkty lecznicze podawane są jednocześnie
Zydowudyna	Istnieją dowody na zwiększone ryzyko występowania krwawień i krwaków u pacjentów zarażonych wirusem HIV chorych na hemofilię leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem
Pochodne sulfonilomocznika	Badania kliniczne wykazały interakcje między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi

	(sulfonilomocznik). Mimo że interakcje pomiędzy ibuprofenem i pochodnymi sulfonilomocznika nie zostały do tej pory opisane, w przypadku jednoczesnego spożycia zaleca się kontrolowanie wartości glukozy we krwi
Antybiotyki z grupy chinolonów	Dane na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych z jednoczesnym przyjmowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. U pacjentów przyjmujących leki z grupy NLPZ i chinolonów może pojawić się zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek
Heparyny, miłorząb japoński (<i>Ginkgo biloba</i>)	Zwiększone ryzyko krwawienia
Mifepryston	NLPZ nie należy stosować przez 8-12 dni od momentu podania mifeprystonu, gdyż NLPZ mogą zmniejszać działanie mifeprystonu
Leki zobojętniające	Niektóre leki zobojętniające mogą zwiększyć wchłanianie ibuprofenu z przewodu pokarmowego. Z klinicznego punktu widzenia jest to uważane za szczególnie istotne podczas długotrwałego stosowania ibuprofenu
Aminoglikozydy	Spowolnienie czynności nerek u osób podatnych zmniejsza eliminację aminoglikozydów i powoduje zwiększenie ich stężenia w osoczu

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt Ibunoven ZATOKI jest przeciwwskazany do stosowania w całym okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Ibuprofen

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka/płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie 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. Wykazano, że u zwierząt podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększoną utratę i śmiertelność zarodka i płodu przed- i po- implementacji. Ponadto donoszono o zwiększonej częstotliwości występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo – naczyniowego, u zwierząt, którym w okresie organoleptycznym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn.

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, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim tryestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Jeśli ibuprofen jest stosowany u kobiet planujących ciążę, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na produkt leczniczy Ibunoven ZATOKI.

W trzecim tryestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać u płodu:

- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży u matki i noworodka:

- wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwpłytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnieniem lub wydłużeniem porodu.

Pseudoefedryna

Dane dotyczące przebiegu ciąży po podaniu pseudoefedryny kobietom w ciąży są ograniczone. Dwie analizy danych farmaceutycznych jednej z organizacji zdrowotnych zidentyfikowały 9 przypadków zniekształceń pośród 902 niemowląt wystawionych na działanie pseudoefedryny w pierwszym trymestrze, co ogółem sugeruje brak określonego powiązania z wadami wrodzonymi. Niemniej jednak związki pochodne: epinefryna, efedryna i fenylefryna w przypadku zwierząt powiązane są z krwotokami, a także deformacjami naczyńiowo-sercowymi i deformacjami kończyn. Działania obkurczające naczynia krwionośne tych leków mogą wskazywać, że ich stosowanie we wczesnej ciąży może zwiększać ryzyko wystąpienia wad naczyńiowych.

Ze względu na możliwość występowania związku między powstawaniem wad rozwojowych płodu a ekspozycją na pseudoefedrynę, nie należy stosować produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI u kobiet w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Ibuprofen

W ograniczonych badaniach, jakie przeprowadzono, ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo niewielkich ilościach. Jest mało prawdopodobne, aby ibuprofen wpływał negatywnie na niemowlę karmione piersią.

Pseudoefedryna

Pseudoefedryna przenika do mleka matki w niewielkich ilościach, ale niestety nie został zbadany efekt, jaki wywiera pseudoefedryna na niemowlęta karmione piersią. Szacuje się, że w ciągu 24 godzin od 0,4% do 0,7% pojedynczej dawki pseudoefedryny przyjętej przez matkę będzie przenikało do jej mleka, dlatego nie należy stosować produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI w okresie karmienia piersią.

Podsumowując, zastosowanie tego produktu jest przeciwwskazane w okresie ciąży i karmienia piersią.

Płodność

Istnieją pewne dowody, że leki, które hamują syntezę cyklooksygenazy/prostaglandyny, mogą powodować upośledzenie płodności kobiet przez wpływ na owulację. Skutek ten jest odwracalny po odstawieniu produktu leczniczego.

Stosowanie NLPZ może zaburzać płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. Kobiety, które mają trudności z zajściem w ciążę lub u których prowadzona jest diagnostyka niepłodności, nie powinny stosować tego produktu leczniczego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ibunoven ZATOKI nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn podczas stosowania w zalecanych dawkach i czasie trwania leczenia. Pacjenci, u których występują zawroty głowy, omamy, nietypowe bóle głowy i zaburzenia widzenia lub słuchu, powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jednorazowe zażycie bądź krótkotrwałe stosowanie tego produktu leczniczego z reguły nie uzasadniają podjęcia szczególnych środków ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu dotyczą układu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, które niekiedy w podeszłym wieku mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego odnotowano następujące działania niepożądane: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, owrzodzenia jamy ustnej, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej zgłaszano zapalenie błony śluzowej żołądka.

Reakcje nadwrażliwości po leczeniu ibuprofenem. Mogą one składać się z:

- a) Niespecyficznych reakcji alergicznych i anafilaktycznych;
- b) Oddychanie: reaktywność dróg oddechowych obejmująca astmę, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność;
Skóra: różne schorzenia skóry, w tym wysypki różnego typu, bolesny świąd, pokrzywka, plamica, angiodema i rzadziej złuszczenia i pęcherzowe choroby skóry (w tym martwica naskórka i rumień wielopostaciowy);
- c) Bardzo rzadko reakcji pęcherzowych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka.

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). W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano także występowanie: obrzęków, nadciśnienia tętniczego, dławicy piersiowej oraz niewydolności serca.

Poniższa lista działań niepożądanych dotyczy stosowania ibuprofenu i chlorowodorku pseudoefedryny w dawkach OTC, podczas krótkotrwałego stosowania. W leczeniu chorób przewlekłych, w ramach długotrwałego leczenia mogą wystąpić inne działania niepożądane.

Należy poinformować pacjentów, że w razie wystąpienia poważnych działań niepożądanych powinni natychmiast zaprzestać stosowania produktu leczniczego Ibunoven ZATOKI i skonsultować się z lekarzem.

Częstość występowania działań niepożądanych została podana zgodnie z następującą klasyfikacją: 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).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Nasilenie zakaźnych stanów zapalnych (np. martwicze zapalenie powięzi), aseptyczne zapalenie opon mózgowych (sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja u pacjentów z wcześniej istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (SLE, mieszanej choroby tkanki łącznej))
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zaburzenia ze strony układu krwiotwórczego (np. niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza)
Zaburzenia układu immunologicznego	Ibuprofen	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości: pokrzywka, świąd i napady astmy (ze spadkiem ciśnienia krwi)

	Ibuprofen i pseudoefedryny chlorowodorek	Bardzo rzadko	Ciężkie uogólnione reakcje nadwrażliwości objawiające się obrzękiem twarzy, obrzękiem naczynioruchowym, dusznością, tachykardią, spadkiem ciśnienia krwi, wstrząsem anafilaktycznym
Zaburzenia psychiczne	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Pobudzenie, omamy, niepokój, zaburzenia zachowania, bezsenność, pobudliwość, drażliwość, nerwowość, zdenerwowanie
Zaburzenia układu nerwowego	Ibuprofen	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Udar krwotoczny mózgu, udar niedokrwienny mózgu, drgawki, ból głowy, bezsenność, nerwowość, niepokój, pobudzenie, drżenie, omamy, zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES) (patrz punkt 4.4), zespół odwracalnego skurczu naczyń mózgowych (RCVS) (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka	Ibuprofen	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego
Zaburzenia ucha i błędnika	Ibuprofen	Rzadko	Szumy uszne
	Ibuprofen	Częstość nieznana	Zawroty głowy
Zaburzenia serca	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, obrzęk, nadciśnienie tętnicze
	Ibuprofen	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Kołatanie serca, tachykardia, ból w klatce piersiowej, arytmia
Zaburzenia naczyniowe	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Pseudoefedryny chlorowodorek	Rzadko	Zaostrzenie astmy lub reakcje nadwrażliwości ze skurczem oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Ibuprofen	Często	Niestrawność, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia, brak apetytu, nieznaczna utrata krwi z przewodu pokarmowego w rzadkich przypadkach prowadząca do anemii
	Ibuprofen	Niezbyt często	Wrzód żołądka z krwawieniem i (lub) perforacją, zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby

			Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4)
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, przeponopodobne zwężenie jelit
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Suchość w jamie ustnej, pragnienie, nudności, wymioty, niedokrwienne zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie w przypadku długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby, ostra żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ibuprofen	Niezbyt często	Różnego rodzaju wysypki skórne
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje skórne (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), łysienie, ciężkie zakażenia skóry, powikłania miękkich tkanek w infekcji ospy wietrznej
	Ibuprofen	Częstość nieznana	Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Wysypka, pokrzywka, świąd, nadmierne pocenie się
	Ibuprofen i pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Ciężkie reakcje skórne, w tym ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Ibuprofen	Rzadko	Uszkodzenie tkanek nerek (martwica brodawek nerkowych) i zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi
	Ibuprofen	Bardzo rzadko	Obrzęki (szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem płucnym lub niewydolnością nerek), zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek
	Pseudoefedryny chlorowodorek	Częstość nieznana	Trudności w oddawaniu moczu (zatrzymanie moczu u mężczyzn z zaburzeniami cewki moczowej gruczołu krokowego)
Badania diagnostyczne	Ibuprofen	Częstość nieznana	Zmniejszony hematokryt i zmniejszenie stężenia hemoglobiny

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przyjęcie więcej niż 400 mg/kg mc. u dzieci może skutkować objawami przedawkowania. U dorosłych określenie tej dawki nie jest jednoznaczne. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania to 1,5-3 godzin.

Objawy

Przedawkowanie może powodować: nerwowość, pobudzenie, niepokój, drażliwość, zniecierpliwienie, zaburzenia równowagi, drżenia, zawroty głowy, bezsenność, nudności, ból brzucha, wymioty, ból w nadbrzuszu, biegunkę, bradykardię, kołatanie serca, tachykardię, szumy uszne, ból głowy i krwawienia z przewodu pokarmowego. Hiperkaliemia, nadciśnienie lub niedociśnienie tętnicze mogą występować także jako możliwe objawy przedawkowania. Toksyczność może objawiać się sennością, pobudzeniem, dezorientacją lub śpiączką. U pacjenta mogą wystąpić drgawki. Czynność wątroby może być nieprawidłowa. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna i wówczas może być przedłużony czas protrombinowy/INR. Może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą możliwe jest jej zaostrzenie.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może spowodować nerkową kwasicę kanalikową i hipokaliemię.

Postępowanie

Ze względu na szybką absorpcję obydwu składników aktywnych z przewodu pokarmowego należy zastosować leki przeciwwymiotne i płukanie żołądka w ciągu czterech godzin od przedawkowania. Podanie węgla aktywowanego jest skuteczne jedynie w ciągu pierwszej godziny od przedawkowania. Należy monitorować czynność serca i stężenie elektrolitów w surowicy.

Jeżeli istnieją oznaki toksyczności serca, można podać dożylnie propanolol. W razie spadku stężenia potasu w surowicy należy rozpocząć powolny wlew rozcieńczonego roztworu chlorku potasu. Poza hipokaliemią mało prawdopodobne jest, aby pacjentowi brakowało potasu, dlatego też należy unikać przedawkowania potasu. Stałe monitorowanie stężenia potasu wskazane jest przez kilka godzin po podaniu soli. W przypadku delirium lub wystąpienia drgawek wskazane jest dożylnie podawanie diazepamu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ibuprofen

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne kwasu propionowego, kod ATC: M01AE51

Pseudoefedryny chlorowodorek

Grupa farmakoterapeutyczna: leki udrażniające nos do stosowania wewnętrznego, sympatykomimetyki, kod ATC: R01BA52

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym należącym do klasy leków kwasu propionowego. Posiada przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne właściwości.

Chlorowodorek pseudoefedryny jest sympatykomimetykiem, który powoduje zwężenie naczyń krwionośnych w błonie śluzowej nosa, a tym samym zmniejszenie wycieku z nosa i zmniejszenie jego niedrożności.

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 wystąpiło 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

Po podaniu doustnym ibuprofen jest szybko i dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, a jego maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje po około 1 do 2 godzin po zażyciu. Maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu jest osiągane w różnym czasie w zależności od dawkowania i sposobu podania z pokarmem lub bez pokarmu.

Badanie porównawcze biodostępności po podaniu doustnym wykazało, że rozpuszczony ibuprofen (w postaci miękkich kapsułek zawierających ibuprofen i pseudoefedrynę) jest biorównoważny z ibuprofenem i pseudoefedryną w tabletkach, a także z ibuprofenem w miękkiej kapsułce pod względem stopnia dostępności ibuprofenu (AUC). Produkt złożony w postaci miękkiej kapsułki powodował większą maksymalną ekspozycję (C_{max}) na ibuprofen niż tabletki. Ponadto średni czas wymagany do osiągnięcia maksymalnej ekspozycji (T_{max}) był porównywalny dla produktu złożonego zawierającego ibuprofen i pseudoefedrynę w postaci miękkich kapsułek (39 minut) oraz porównywanego ibuprofenu w postaci miękkich kapsułek (45 minut) i był o 20-30 minut krótszy niż w przypadku porównawczego produktu złożonego zawierającego ibuprofen i pseudoefedrynę w tabletkach (67,5 minuty).

Rozpuszczony ibuprofen (taki jak w postaci kapsułek miękkich zawierających ibuprofen i pseudoefedrynę) wykazuje szybsze wchłanianie ogólnoustrojowe w porównaniu z produktem złożonym zawierającym ibuprofen i pseudoefedrynę w tabletkach.

Pseudoefedryny chlorowodorek jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po około 1 do 3 godzin. Jest częściowo metabolizowany w wątrobie, jak większość sympatykomimetyków, wydalany jest głównie w postaci niezmienionej wraz z moczem.

Dystrybucja

Ibuprofen wiąże się z białkami osocza w mniej więcej 90% do 99%.

W ograniczonych badaniach stwierdzano obecność ibuprofenu w bardzo małych stężeniach w mleku ludzkim.

Pseudoefedryna prawdopodobnie przenika przez łożysko i do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Pseudoefedryna przenika do mleka ludzkiego: około 0,5% doustnej dawki przenika do mleka ludzkiego w ciągu 24 godzin.

Metabolizm

Ibuprofen jest metabolizowany głównie w wątrobie do głównych metabolitów: 2-hidroksyibuprofenu i 2-karboksyibuprofenu.

Eliminacja

Okres półtrwania ibuprofenu w osoczu wynosi około 2 godzin. Ibuprofen jest szybko wydalany z moczem, głównie w postaci metabolitów i ich koniugatów. Około 1% ibuprofenu jest wydalone w moczu w niezmienionej postaci, a około 14% w postaci sprzężonego ibuprofenu.

Pseudoefedryna jest wydalana głównie w niezmienionej postaci z moczem, a tylko niewielka jej część jest wydalana w postaci metabolitów wątrobowych. Okres półtrwania pseudoefedryny wynosi około 5 do 8 godzin; eliminacja jest zwiększona, a okres półtrwania jest odpowiednio krótszy, jeśli mocz ma kwaśny odczyn. Niewielkie ilości przenikają do mleka ludzkiego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym dawki po jednoczesnym stosowaniu ibuprofenu i pseudoefedryny nie zostały dotychczas przeprowadzone. Połączenie składników nie wykazało działania mutagennego.

Podczas subchronicznych oraz długotrwałych badań toksyczności ibuprofenu przeprowadzonych na szczurach po dawce 60 mg/kg mc. przez okres 6 miesięcy nie zaobserwowano szkodliwych działań. Toksyczność występowała jedynie w postaci uszkodzeń oraz owrzodzenia w przewodzie pokarmowym. Ibuprofen nie wywoływał działania mutagennego ani też rakotwórczego w długotrwałych badaniach na gryzoniach.

Badania toksyczności subchronicznej lub długotrwałej z zastosowaniem pseudoefedryny nie zostały dotychczas przeprowadzone. Połączenie ibuprofenu i pseudoefedryny nie wskazywało działania mutagennego. Badania przesiewowe na ludziach u ponad 3000 przyjmujących pseudoefedrynę przez ponad 7,5 roku stosowania nie wykazały wzrostu działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie kapsułki:

Makrogol 600 (E 1521)

Potasu wodorotlenek

Woda oczyszczona

Kapsułka żelatynowa:

Żelatyna

Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony

Woda oczyszczona

Naturalny beta-karoten 10% CWD, o składzie:

naturalny karoten (E 160a)

skrobia spożywcza modyfikowana

all-rac- α - tokoferol (E 307)

Tusz Opacode Black Ink (S-1-17823):

Szelak

Alkohol izopropylowy

Żelaza tlenek, czarny (E 172)

Alkohol n-butyłowy

Glikol propylenowy

Amonu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 12 kapsułek lub 24 kapsułki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO