

Plan Zarządzania Ryzykiem w UE

Substancja(-e) czynna(-e) (INN lub nazwa powszechnie stosowana):	Ibuprofen / Fenylefryna
Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC):	Skojarzenia z ibuprofenem (M01AE51)
Nazwa podmiotu odpowiedzialnego lub wnioskodawcy:	Wnioskodawca: STADA Arzneimittel AG
Liczba produktów leczniczych, których dotyczy niniejszy RMP:	• 1
Analizowany(-e) produkt(-y) (nazwa(-y) handlowa(-e)):	Ibuprofen Fenylefryna STADA, 200 mg/5 mg, tabletki powlekane

Punkt zamknięcia danych do
niniejszego RMP
Data ostatecznego
zatwierdzenia

2015-03-09

2015-03-09

Wersja V1.1

Część I Ogólne informacje o produkcie

Część	Moduł/załącznik	Data ostatniej aktualizacji przed złożeniem dokumentacji (data zatwierdzenia)	*Numer ostatnio składanej wersji RMP/ lub Nie dotyczy
Część II Specyfikacja dotycząca bezpieczeństwa	SV Doświadczenia zebrane po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Wymagane wyłącznie w przypadku aktualizacji RMP.	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	SVIII Streszczenie danych dotyczących bezpieczeństwa	2014-07-11	Nie dotyczy
Część III Plan nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Wymagane tylko wtedy, gdy w przypadku produktu referencyjnego obowiązują dodatkowe działania z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.	2014-07-11	Nie dotyczy
Część IV Plany badań skuteczności przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia	Wymagane tylko wtedy, gdy w przypadku produktu referencyjnego istnieje zobowiązanie do przeprowadzenia dodatkowych badań skuteczności po wydaniu pozwolenia.	2014-07-11	Nie dotyczy
Część V Środki minimalizacji ryzyka		2015-03-09	Nie dotyczy
Część VI Krótki opis planu zarządzania ryzykiem		2014-07-11	Nie dotyczy
Część VII Załączniki	ZAŁĄCZNIK 1 Interfejs z systemem EudraVigilance	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 2 Aktualna lub proponowana ChPL/ulotka dla pacjenta	2014-07-11	Nie dotyczy

	ZAŁĄCZNIK 3 Status dopuszczenia do obrotu na świecie w podziale na poszczególne kraje	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 4 Streszczenie programu będących w toku i zakończonych badań klinicznych	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 5 Streszczenie programu badań farmakoepidemiologicznych	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 6 Protokoły proponowanych i będących w toku badań wymienionych w części III	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 7 Formularze obserwacji poszczególnych zdarzeń niepożądanych	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 8 Protokoły badań wymienionych w części IV	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 9 Streszczenie nowo udostępnionych sprawozdań z badań w częściach III–IV	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 10 Szczegółowe dane na temat proponowanych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 11 Przykłady wzorów opakowań	Nie dotyczy	Nie dotyczy
	ZAŁĄCZNIK 12 Inne potwierdzające dane	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Imię i nazwisko QPPV

Dr Friederike Klein, MD

Podpis QPPV

2015-03-09 [podpis]

Osoba do kontaktów w sprawach związanych z niniejszym RMP
Adres e-mail osoby do kontaktówMarijaStupar
dso@stada.de**Przegląd wersji:**

Numer wersji ostatniego uzgodnionego RMP:

Numer wersji	Nie dotyczy
Uzgodniony w ramach	Nie dotyczy

Aktualne wersje RMP podlegające ocenie:

Numer wersji RMP	Złożona w terminie	Złożona w ramach
V1.1	Lipiec 2014 r.	UK/H/5494/001/DC

Nazwa(-y) handlowa(-e) w Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG):	Ibuprofen Fenylefryna STADA, 200 mg/5 mg, tabletki powlekane
Procedura dopuszczania do obrotu	UK/H/5700/001/DC
Krótki opis produktu (grupa związków chemicznych, mechanizm działania itp.)	<p>Grupa farmakoterapeutyczna: Skojarzenia z ibuprofenem Kod ATC: M01AE51</p> <p><u><i>Ibuprofen</i></u></p> <p>Ibuprofen jest NLPZ będącym pochodną kwasu propionowego u udowodnionej skuteczności terapeutycznej w mechanizmie hamowania syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen łagodzi ból, obrzęk i gorączkę związane z procesem zapalnym. Dodatkowo ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek.</p> <p>Działanie lecznicze ibuprofenu na objawy związane z przeziębieniem i grypą utrzymuje się przez maksymalnie 8 godzin.</p> <p>Dane z badań eksperymentalnych sugerują, że ibuprofen może hamować wpływ kwasu acetylosalicylowego w małej dawce na agregację płytek podczas jednoczesnego stosowania. W jednym badaniu nastąpiło zmniejszenie wpływu kwasu acetylosalicylowego na tworzenie się tromboksanu lub na agregację płytek w wyniku podania pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu aspiryny o natychmiastowym działaniu (w dawce 81 mg). Jednak w świetle ograniczeń tych danych i niepewności, jeśli chodzi o ekstrapolację danych uzyskanych w warunkach ex vivo na sytuację kliniczną, nie jest możliwe wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu. Nie uznano również, aby jego doraźne stosowanie mogło się wiązać z istotnym klinicznie działaniem tego typu.</p> <p><u><i>Fenylefryna</i></u></p> <p>Fenylefryna jest postsynaptycznym agonistą receptorów alfa wykazującym niskie powinowactwo kardioselektywne do receptorów beta i minimalne działanie pobudzające ośrodkowy układ nerwowy. Wywiera udokumentowane działanie obkurczające błonę śluzową nosa w mechanizmie obkurczania naczyń powodującego zmniejszenie jej obrzęku i przekrwienia.</p>
Wskazanie(-a) w EOG	Łagodzenie objawów przeziębienia i grypy z towarzyszącym obrzękiem błon śluzowych, w tym bólów mięśni i stawów, bólu głowy, gorączki, bólu gardła, niedrożności nosa i zatok przynosowych.
Dawkowanie i droga	Wyłącznie do krótkotrwałego podawania doustnego.

podania w EOG	<p><u>Dorośli, pacjenci w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat:</u></p> <p>Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, przez najkrótszy okres potrzebny do złagodzenia objawów. Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy będą się utrzymywać lub ulegną nasileniu lub jeśli stosowanie produktu leczniczego będzie konieczne przez dłużej niż 10 dni.</p> <p>Dwie tabletki co 8 godzin. Należy zachować odstęp co najmniej 4 godzin pomiędzy dawkami i nie stosować więcej niż sześciu tabletek w ciągu 24 godzin.</p> <p><u>Dzieci:</u></p> <p>Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.</p>
Postacie farmaceutyczne i moce dawki w EOG	<p><u>Każda tabletkę powlekana zawiera następujące substancje czynne:</u></p> <p>200,0 mg ibuprofenu 5,0 mg chlorowodoru fenylefryny</p> <p><u>Substancje pomocnicze o znanym działaniu:</u></p> <p>Każda tabletkę powlekana zawiera 0,063 mg żółci pomarańczowej (E110).</p>

Kraj i data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na świecie

Brak danych.

Kraj i data pierwszego wprowadzenia do obrotu na świecie

Brak danych.

Kraj i data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w EOG

Brak danych.

Czy produkt podlega dodatkowemu monitorowaniu w UE? Tak Nie

Fenylefryna została po raz pierwszy dopuszczona do obrotu w 1940 r., a ibuprofen w 1969 r. Nie jest znana data pierwszego dopuszczenia do obrotu produktu skojarzonego.

Część II: Moduł SI – Epidemiologia wskazań i populacja docelowa

Wskazanie:

Łagodzenie objawów przeziębienia i grypy z towarzyszącym obrzękiem błon śluzowych, w tym bólów mięśni i stawów, bólu głowy, gorączki, bólu gardła, niedrożności nosa i zatok przynosowych.

Nazwy firmowe:

Ibuprofen Fenylefryna, 200 mg/5 mg, tabletki powlekane

SI.1 Epidemiologia choroby

Zachorowania na przeziębienia i grypę występują sezonowo na półkuli północnej. Sezon zachorowań trwa od wczesnej jesieni do późnej wiosny następnego roku. Chorują osoby ze wszystkich grup wiekowych.

Diagnostyka różnicowa pomiędzy zwykłym przeziębieniem a grypą ma bardzo istotne znaczenie, ponieważ grypa, powodowana przede wszystkim przez wirusy typu A lub B, może mieć ciężki przebieg, a nawet prowadzić do zgonu. Według Światowej Organizacji Zdrowia (2012) coroczna epidemia grypy powoduje 3–5 milionów ciężkich zachorowań i do 500 tys. zgonów.

SI.2 Równocześnie stosowane leki w docelowej populacji pacjentów

Ponieważ produkt jest wskazany do stosowania w łagodzeniu objawów przeziębienia i grypy, przez docelową populację pacjentów mogą być stosowane inne preparaty zmniejszające bóle mięśni i stawów, ból głowy, gorączkę, ból gardła i niedrożność nosa.

Należy unikać równoczesnego stosowania produktu z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2.

U starszych pacjentów istnieje prawdopodobieństwo równoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych, leków przeciwnadciśnieniowych, leków moczopędnych i glikozydów nasercowych. Należy jednak zachować ostrożność w przypadku ich równoczesnego stosowania, ponieważ NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna, mogą zmniejszać działanie leków przeciwnadciśnieniowych i moczopędnych oraz mogą powodować zaostrzenie niewydolności serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu. Dodatkowo leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.

SI.3 Istotne choroby współistniejące występujące w docelowej populacji pacjentów

U pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie może dojść do skurczu oskrzeli.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie wymagane jest zachowanie ostrożności przed rozpoczęciem leczenia, ponieważ opisywano przypadki

zatrzymywania płynów, nadciśnienia tętniczego i obrzęków w związku ze stosowaniem NLPZ.

NLPZ należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu. U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko konsekwencji działań niepożądanych NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu.

Część II:Moduł SII– Moduł SIV

Zgodnie z wytyczną w sprawie dobrych praktyk nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (GVP), moduł V „Systemy zarządzania ryzykiem”, V.C.3.1.d, moduły RMP od SII do SIV można pominąć w przypadku produktów o ugruntowanym zastosowaniu medycznym.

Część II:Moduł SV– Doświadczenia zebrane po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Wymagane wyłącznie w przypadku aktualizacji RMP.

Część II:Moduł SVI– Dodatkowe wymogi UE dotyczące opisu bezpieczeństwa stosowania produktu

SVI.1 Potencjalne niekorzystne skutki przedawkowania

Ibuprofen

U dzieci spożycie większe niż 400 mg/kg masy ciała może spowodować wystąpienie objawów przedawkowania. U osób dorosłych nie udało się jednoznacznie ustalić takiej dawki. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5–3 godzin.

Objawy

U pacjentów, którzy przyjęli istotne klinicznie ilości NLPZ wystąpią co najwyżej nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka. Dodatkowo mogą wystąpić szумы w uszach, bóle głowy i krwawienia z przewodu pokarmowego. Cięższe przedawkowanie może się wiązać z pojawieniem się objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak senność, a niekiedy nadmierne pobudzenie i zaburzenia orientacji lub śpiączka. Sporadycznie u pacjentów rozwijają się drgawki. Ciężkie zatrucie może prowadzić do kwasicy metabolicznej oraz do wydłużenia czasu protrombinowego/zwiększenia wskaźnika INR, prawdopodobnie z powodu wpływu na działanie krążących czynników krzepnięcia. Może dojść do ostrej niewydolności nerek lub uszkodzenia wątroby. Może nastąpić również zaostrzenie astmy u osób z tą chorobą.

Postępowanie

Należy zastosować postępowanie objawowe i wspomagające, w tym utrzymanie drożności dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca oraz podstawowych parametrów życiowych do ich ustabilizowania. Należy rozważyć podanie doustne węgla aktywowanego, jeśli od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki leku nie upłynęła więcej niż godzina. W przypadku częstych lub długotrwałych napadów drgawkowych należy zastosować dożylny diazepam lub lorazepam. W przypadku napadu astmy należy podać leki rozszerzające oskrzela.

Fenylefryna

Objawy

Przedawkowanie fenylefryny może powodować: nerwowość, bóle głowy, zawroty głowy, bezsenność, podwyższenie ciśnienia tętniczego, nudności, wymioty, rozszerzenie źrenic, ostrą postać jaskry z zamkniętym kątem przesączenia (najczęściej występuje u osób z jaskrą z zamkniętym kątem przesączenia), częstoskurcz serca, kołatanie serca, reakcje alergiczne (np. wysypkę, pokrzywkę, alergiczne zapalenie skóry), trudności z oddawaniem moczu, zatrzymanie moczu (najczęściej występuje u osób z przeszkodą podpęcherzową, taką jak przerost gruczołu krokowego).

Do możliwych dodatkowych objawów należą nadciśnienie tętnicze i ewentualna bradykardia odruchowa. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić: splątanie, omamy, drgawki oraz zaburzenia rytmu serca.

Objawy ciężkiego przedawkowania fenylefryny obejmują zmiany hemodynamiczne i zapaść sercowo-naczyniową z depresją oddechową.

Postępowanie

Leczenie należy dostosować do sytuacji klinicznej. Obejmuje wczesne wykonanie płukania żołądka oraz leczenie objawowe i wspomagające. W przypadku ciężkiego nadciśnienia może być konieczne zastosowanie alfa-adrenolityków, takich jak fentolamina.

SVI.2 Możliwość przenoszenia czynników zakaźnych

Nie dotyczy, produkt definiowany chemicznie.

SVI.3 Możliwość wykorzystania do celów niezgodnych z prawem

W przeciwieństwie do pseudoefedryny, innego leku obkurczającego błonę śluzową nosa, fenylefryny nie można wykorzystać do wytwarzania metamfetaminy. W związku z tym uważa się, że nie ma możliwości wykorzystania fenylefryny do celów niezgodnych z prawem.

SVI.4 Możliwość błędów w dawkowaniu leku

Zaprojektowano odpowiednie opakowanie i odpowiednie instrukcje postępowania z produktem, aby zapewnić jego prawidłowe stosowanie. Uważa się, że istnieje znikoma możliwość błędów w dawkowaniu leku.

SVI.5 Możliwość stosowania leku niezgodnego z drukami informacyjnymi

Produkt Ibuprofen Fenylefryna STADA nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Jednak ze względu na to, że jest wskazany do stosowania w leczeniu objawów przeziębienia i grypy i proponuje się jego nieograniczoną dostępność jako leku wydawanego bez recepty, nie można wykluczyć możliwości podania go młodszym dzieciom bez nadzoru przedstawiciela służby zdrowia.

Produkt Ibuprofen / Fenylefryna jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania. Ponieważ lek jest podawany w domu bez nadzoru przedstawiciela służby zdrowia i jest swobodnie dostępny, nie można wykluczyć dłuższego czasu podawania.

Jest również możliwe, że pacjenci będą stosować lek Ibuprofen Fenylefryna STADA zamiast innych produktów zawierających ibuprofen w celach niewymienionych w drukach informacyjnych, np. w leczeniu bólu.

Substancje czynne i wskazania są jasno opisane na opakowaniu; w ulotce dla pacjenta dodanej do każdego opakowania stwierdzono dodatkowo, że produkt nie jest przeznaczony dla pacjentów w wieku poniżej 12 lat, i wymieniono przeciwwskazania i zagrożenia potocznym językiem.

SVI.6 Zagadnienia związane ze stosowaniem u dzieci

Produkt jest wskazany do podawania doustnego i krótkotrwałego stosowania u dorosłych, osób w podeszłym wieku i dzieci w wieku ponad 12 lat. Nie należy go podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat, ponieważ nie potwierdzono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania go w tej grupie wiekowej.

U dzieci spożycie ibuprofenu w ilości większej niż 400 mg/kg masy ciała może spowodować wystąpienie objawów przedawkowania.

SVI.7 Wnioski

Potencjalne zagrożenia bezpieczeństwa wynikające z niniejszego modułu	
Potencjalne zagrożenie bezpieczeństwa	komentarz
Nie zidentyfikowano	Nie dotyczy

Część II:Moduł SVII– Zidentyfikowane i potencjalne zagrożenia

Ibuprofen Fenylefryna STADA zawiera 200 mg ibuprofenu i 5 mg fenylefryny w postaci farmaceutycznej (PF); zalecane dawkowanie wynosi dwie PF co 8 godzin (sześć PF/dobę, co odpowiada całkowitej dawce dobowej ibuprofenu 1,2 g). Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 10 dni.

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). Wykazano, że ta grupa leków może prowadzić do rozwoju m.in. zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego (np. krwawień, owrzodzeń), zaburzeń czynności nerek, reakcji skórnych i zaburzeń sercowych.

Fenylefryna jest postsynaptycznym lekiem obkurczającym błonę śluzową nosa z grupy agonistów receptorów alfa-adrenergicznych, w związku z czym może wpływać na serce i na działanie innych leków stosowanych z powodu chorób serca.

Szybsze wchłanianie produktu skojarzonego w porównaniu z ibuprofenem w postaci pojedynczej substancji może prowadzić do wcześniejszego pojawienia się natychmiastowych działań niepożądanych, takich jak reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego (patrz poniżej).

Ogólnie rzecz biorąc, działania niepożądane są na ogół tym cięższe i występują tym częściej, im większa jest dawka leku i im dłuższy jest czas leczenia. W związku z tym równocześnie stosowane leki mogą powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych lub zmniejszyć skuteczność każdego z leków. Poniżej podano przykłady istotnych interakcji z *NLPZ*:

Równoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego może powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia zdarzeń ze strony przewodu pokarmowego, a ibuprofen może hamować korzystny wpływ tego leku na agregację płytek, chociaż ta ostatnia interakcja nie została jednoznacznie potwierdzona.

Równoczesne stosowanie dwóch lub więcej NLPZ może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Równoczesne stosowanie kortykosteroidów zwiększa ryzyko owrzodzeń w przewodzie pokarmowym lub krwawień z przewodu pokarmowego.

Równoczesne stosowanie litu lub metotreksatu z NLPZ może zwiększać stężenie w osoczu tych dwóch leków.

Stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych w skojarzeniu z NLPZ może zmniejszać skuteczność tych pierwszych.

Równoczesne stosowanie leków moczopędnych, cyklosporyny lub takrolimusu może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.

Równoczesne stosowanie antybiotyków chinolonowych może zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek u pacjenta.

Równoczesne leczenie NLPZ może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych.

Fenylefryna może wchodzić w interakcje z innymi lekami działającymi na serce, w tym w szczególności z sympatykomimetykami, lekami rozszerzającymi naczynia, beta-adrenolitykami i inhibitorami MAOI.

Ponieważ proponuje się udostępnienie produktu skojarzonego w sprzedaży bez recepty, istnieje ryzyko nieuświadomienia sobie przez pacjentów, czym są substancje czynne zawarte w produkcie lub grupy substancji zawartych w produkcie i że regularnie stosowane przez nich leki wiążą się z przeciwwskazaniem do stosowania NLPZ lub fenylefryny. Jednak obie substancje czynne uwzględniono w proponowanej nazwie produktu i w ulotce dla pacjenta dołączonej do każdego opakowania jasno wymieniono te zagrożenia, używając powszechnie zrozumiałych sformułowań.

Inne zagrożenia związane z substancjami czynnymi lub produktem skojarzonym opisano szczegółowo poniżej.

Ibuprofen:

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja w przewodzie pokarmowym

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez takich zdarzeń. Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ i jest zwiększone u pacjentów z wrzodami w wywiadzie, szczególnie jeśli były one powikłane krwotokiem lub perforacją, oraz u osób w podeszłym wieku.

Ryzyko opisano wyraźnie zarówno w ChPL, jak i w ulotce dla pacjenta, z przeciwwskazaniem do stosowania produktu u chorych z krwawieniem z przewodu pokarmowego lub perforacją w obrębie przewodu pokarmowego po zastosowaniu NLPZ w wywiadzie i z ostrzeżeniem przestrzegającym przed jego stosowaniem u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego, takimi jak wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub choroba Leśniowskiego-Crohna, w wywiadzie.

Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN)

Bardzo rzadko w związku ze stosowaniem NLPZ opisywano potencjalnie śmiertelne ciężkie odczyny skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, SJS i TEN. Ryzyko wystąpienia opisanych reakcji wydaje się być największe na początku leczenia: w większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca stosowania

produktu. Chociaż reakcje te są bardzo rzadkie, wydają się występować niezależnie od dawki lub czasu trwania leczenia.

Jednak ponieważ produkt Ibuprofen Fenylefryna jest wskazany do stosowania w leczeniu objawów przeziębienia i grypy, planowany okres leczenia nim jest ograniczony do maksymalnie 10 dni.

Tętnicze zdarzenia zakrzepowe

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwałe i w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu). Ogólnie badania epidemiologiczne nie wskazują na to, aby przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (≤ 1200 mg na dobę) było związane ze zwiększeniem ryzyka zawału serca. Maksymalna zalecana dawka produktu Ibuprofen Fenylefryna STADA wynosi 1200 mg na dobę, a maksymalny czas trwania leczenia wynosi 10 dni. W związku z tym istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, aby u pacjentów stosujących lek zgodnie z zaleceniami i nieotrzymujących równocześnie żadnych innych NLPZ wystąpiły w związku z jego stosowaniem tętnicze zdarzenia zakrzepowe.

Zaburzenia czynności nerek

Rzadko obserwowano ostrą niewydolność nerek u pacjentów otrzymujących ibuprofen, zwłaszcza po jego długotrwałym stosowaniu lub po przedawkowaniu. W trakcie leczenia ibuprofenem może dochodzić do pogorszenia czynności nerek, co może prowadzić do ich niewydolności. Stosowanie produktu Ibuprofen Fenylefryna STADA jest przeciwwskazane u pacjentów z niewydolnością nerek. U chorych z prawidłową czynnością nerek pogorszenie ich funkcji w wyniku prawidłowego stosowania produktu skojarzonego jest mało prawdopodobne, biorąc pod uwagę krótki wskazany czas trwania leczenia i względnie niewielką wskazaną dawkę.

Reakcje alergiczne na aspirynę lub inne NLPZ

Stosowanie produktu Ibuprofen Fenylefryna STADA jest przeciwwskazane u pacjentów z reakcjami nadwrażliwości na aspirynę lub inne NLPZ w wywiadzie.

Do reakcji nadwrażliwości opisywanych po zastosowaniu ibuprofenu należą nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksja, reakcje ze strony dróg oddechowych, takie jak astma, pogorszenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność, reakcje skórne, takie jak świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz dermatozy złuszczone i pęcherzowe (takie jak TEN i rumień wielopostaciowy).

Nawet po krótkotrwałym stosowaniu w dawkach dostępnych bez recepty ibuprofen wywoływał pokrzywkę i świąd, astmę lub zaostrzenie astmy oraz, bardzo rzadko, anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs. Prawdopodobieństwo i nasilenie reakcji nadwrażliwości na wskazany produkt skojarzony jest dużo większe u pacjentów z nadwrażliwością na NLPZ w wywiadzie, nawet jeżeli poprzednie reakcje nie dotyczyły samego ibuprofenu.

Reakcje alergiczne mogą występować wcześniej u pacjentów leczonych produktem skojarzonym ibuprofenu z fenylefryną niż u pacjentów leczonych ibuprofenem w postaci pojedynczej substancji, ze względu na szybsze wchłanianie ibuprofenu pod wpływem fenylefryny (patrz powyżej).

Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie

U pacjentów z aktywną lub występującą w przeszłości astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną istnieje ryzyko pojawienia się skurczu oskrzeli w trakcie leczenia ibuprofenem; brak jest jednak wystarczających danych, aby oszacować częstość jego występowania. Ryzyko zaostrzenia astmy lub skurczu oskrzeli opisano w ulotce dla pacjenta, razem z

zaleceniem, aby nie stosować leku Ibuprofen Fenylefryna STADA bez wcześniejszego skonsultowania się z przedstawicielem służby zdrowia.

Chociaż zawsze zaleca się, aby każdy lek stosować w najmniejszej możliwej dawce i przez jak najkrótszy czas konieczny do złagodzenia leczonych objawów, u predysponowanych osób groźny skurcz oskrzeli może wystąpić po pojedynczej dawce, w ciągu minut od ekspozycji na lek.

Dodatkowo reakcje typu nadwrażliwości, takie jak skurcz oskrzeli, mogą występować wcześniej u pacjentów leczonych produktem skojarzonym ibuprofenu z fenylefryną niż u pacjentów leczonych samym tylko ibuprofenem, ze względu na szybsze wchłanianie ibuprofenu pod wpływem fenylefryny (patrz powyżej).

Choroby wątroby

Stosowanie produktu Ibuprofen Fenylefryna STADA jest przeciwwskazane u pacjentów z niewydolnością wątroby. Rzadko po podawaniu *ibuprofenu*, zwłaszcza po jego przedawkowaniu, obserwowano choroby wątroby. Częstość występowania i nasilenie tej reakcji po podaniu produktu Ibuprofen Fenylefryna STADA uważa się za niewielkie z uwagi na krótki wskazany okres leczenia i małą maksymalną zalecaną dawkę w przypadku wskazań wymienionych w drukach informacyjnych.

Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu

Prostaglandyna E odgrywa kluczowe znaczenie w utrzymaniu drożności przewodu tętniczego w okresie płodowym. Ponieważ NLPZ hamują syntezę prostaglandyn, podawanie ibuprofenu w trakcie ostatniego trymestru ciąży, po zakończeniu rozwoju płuc, może spowodować zamknięcie przewodu tętniczego u płodu i prowadzić do potencjalnie utrwalonego nadciśnienia płucnego. Dotyczy to również leczenia ibuprofenem w produktach skojarzonych. Z tego względu podawanie wszystkich NLPZ, w tym ibuprofenu, w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Sugerowano również, że zahamowanie syntezy cyklooksygenazy/prostaglandyn może wywierać niekorzystny wpływ na płodność u kobiet (patrz poniżej).

Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym (SLE) lub z mieszaną chorobą tkanki łącznej

Po podaniu ibuprofenu opisywano pojedyncze przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z SLE lub mieszaną chorobą tkanki łącznej. Chociaż aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest również znanym objawem SLE, ścisły związek w czasie ze stosowaniem ibuprofenu oraz, u niektórych pacjentów, jego nawrót po ponownej ekspozycji na ibuprofen lub inny NLPZ wskazuje na istnienie związku przyczynowego. Mechanizm wywoływania przez ibuprofen aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u tych pacjentów jest nieznan, przy czym powikłanie to występowało nawet po pojedynczej dawce leku. Większość powikłań ustępuje po zaprzestaniu stosowania ibuprofenu.

Reakcje skórne z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS)

Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS) lub zespół nadwrażliwości indukowanej lekami (DIHS) stanowi szeroko uznaną idiosynkratyczną reakcję ogólnoustrojową objawiającą się gorączką, wysypką, eozynofilią i zajęciem narządów wewnętrznych. DRESS często obserwowano m.in. po zastosowaniu leków przeciwzapalnych, takich jak ibuprofen. DRESS rozwija się na ogół w ciągu 2 miesięcy od podania leku (w zakresie od 3 tygodni do 3 miesięcy) lub wcześniej, jeśli lek zostanie podany ponownie. Jeżeli pacjent nie zostanie wcześniej uwrażliwiony na Ibuprofen, istnieje niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia DRESS w trakcie stosowania produktu Ibuprofen Fenylefryna STADA, biorąc pod uwagę jego krótkotrwały wskazany okres leczenia – maksymalnie 10 dni.

Pogorszenie płodności u kobiet

Istnieją pewne badania na zwierzętach i trzy badania kliniczne, które wiążą przewlekłe leczenie silnymi NLPZ z odwracalnym zespołem luteinizacji niepękniętego pęcherzyka jajnikowego (brakiem jajczkowania), a w związku z tym z żeńską niepłodnością. NLPZ działają głównie przez hamowanie cyklooksygenazy, co z kolei niekorzystnie wpływa na syntezę prostaglandyn, która jest niezbędna do jajczkowania, zagnieżdżenia się zarodka i wytworzenia łożyska. Dostępne dane dowodzą, że niepłodność żeńska ma charakter przemijający i ustępuje po zaprzestaniu leczenia. Jednak produkt Ibuprofen Fenylefryna STADA nie jest przeznaczony do stosowania w leczeniu przewlekłym, w związku z czym ilość ibuprofenu w postaci farmaceutycznej (200 mg) jest względnie niewielka. Z tego względu jest mało prawdopodobne, aby u jakiegokolwiek pacjentki doszło do pogorszenia płodności w wyniku monoterapii wyżej wymienionym produktem.

Fenylefryna

Stosowanie w trakcie ciąży

Istnieją doniesienia o zmniejszeniu przepływu krwi przez łożysko po podawaniu fenylefryny oraz doniesienia wiążące fenylefrynę z nieprawidłowościami u płodu po ekspozycji na ten lek w trakcie pierwszego trymestru ciąży. Jednak nie są dostępne kontrolowane dane dotyczące ciąży u człowieka, w związku z czym lek można stosować wyłącznie wtedy, gdy korzyści z leczenia zdecydowanie przeważają nad ryzykiem.

Część II: Moduł VIII – Streszczenie danych dotyczących bezpieczeństwa

Streszczenie danych dotyczących bezpieczeństwa	
Istotne zidentyfikowane ryzyko	<p>Ibuprofen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja w przewodzie pokarmowym • Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS) / toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN) • Tętnicze zdarzenia zakrzepowe • Zaburzenia czynności nerek • Reakcje alergiczne na aspirynę lub inne NLPZ • Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie • Choroby wątroby • Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu <p>Fenylefryna:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie w trakcie ciąży
Istotne potencjalne zagrożenia	<p>Ibuprofen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z SLE i mieszaną chorobą tkanki łącznej • Reakcje skórne z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS) • Pogorszenie płodności u kobiet <p>Brakujące informacje dotyczące ibuprofenu/fenylefryny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ekspozycja na lek w trakcie ciąży • Ekspozycja na lek w trakcie karmienia piersią • Ekspozycja na lek u dzieci w wieku poniżej 12 lat

Część III Plan nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Zgodnie z wytyczną w sprawie dobrych praktyk nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (GVP), moduł V „Systemy zarządzania ryzykiem”, V.C.3.1.a, moduł RMP Część III można pominąć w przypadku produktów odtwórczych, jeśli w przypadku referencyjnego produktu leczniczego nie nałożono obowiązku prowadzenia dodatkowych działań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub przeprowadzenia dodatkowych badań skuteczności leczenia, jako warunku wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

O ile wiadomo podmiotowi odpowiedzialnemu, nie nałożono obowiązku prowadzenia dodatkowych działań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub przeprowadzenia dodatkowych badań skuteczności leczenia.

Nie uznano za konieczne prowadzenia dodatkowych działań z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii poza rutynowymi.

Część IV Plany badań skuteczności przeprowadzanych po wydaniu pozwolenia

Nie nakazano przeprowadzenia i nie jest planowane przeprowadzenie badań skuteczności po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Część V Środki minimalizacji ryzyka

VI.2.5 Środki minimalizacji ryzyka w rozbiciu na poszczególne potencjalne zagrożenia bezpieczeństwa

Planowane są następujące środki minimalizacji ryzyka:

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja w przewodzie pokarmowym	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: <p><u>Przewód pokarmowy:</u></p> <p>Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez oraz z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez takich zdarzeń.</p> <p>Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ i jest zwiększone u pacjentów z wrzodami w wywiadzie, szczególnie jeśli były one powikłane krwotokiem lub perforacją, oraz u osób w podeszłym wieku. U takich pacjentów leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.</p>

	<ul style="list-style-type: none">• 4.8 Działania niepożądane: <u>Zaburzenia żołądka i jelit:</u> Najczęściej obserwowano działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego. Bardzo rzadko: Wrzód trawienny, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego. Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS) / toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN)	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: <u>Reakcje skórne:</u> Bardzo rzadko u pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ odnotowywano występowanie ciężkich reakcji skórnych, niektórych nawet śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielenia się naskórka. Ryzyko wystąpienia opisanych reakcji wydaje się być największe na początku leczenia: w większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca stosowania produktu. Produkt leczniczy należy odstawić w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości. 4.8 Działania niepożądane: <u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:</u> Bardzo rzadko: Mogą wystąpić ciężkie postacie reakcji skórnych, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka. <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Tętnicze zdarzenia zakrzepowe	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: <u>Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe:</u> Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale i w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu). Ogólnie badania epidemiologiczne nie wskazują na to, aby przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (\leq 1200 mg na dobę) było związane ze zwiększeniem ryzyka zawału serca. 4.8 Działania niepożądane: <u>Zaburzenia serca:</u> Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale i w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu). <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Zaburzenia czynności nerek	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.3 Przeciwwskazania: niewydolność nerek 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: <u>Nerki:</u> Zaburzenia czynności nerek, ponieważ może dojść do dalszego pogorszenia czynności nerek. 4.8 Działania niepożądane: <u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych:</u> Bardzo rzadko: Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania leku, związane ze zwiększonym stężeniem mocznika w surowicy i z obrzękami. <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Reakcje alergiczne na aspirynę lub inne NLPZ	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.3 Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

	Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie

Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: <u>Układ oddechowy:</u> U pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie może dojść do skurczu oskrzeli. 4.8 Działania niepożądane: <u>Zaburzenia układu immunologicznego:</u> (b) Reaktywność układu oddechowego, np. astma, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność. <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Choroby wątroby

Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.3 Przeciwwskazania: niewydolność wątroby

	<ul style="list-style-type: none"> 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: <u>Wątroba:</u> Zaburzenia czynności wątroby. 4.8 Działania niepożądane: <u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u> Bardzo rzadko: Choroby wątroby. <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.3 Przeciwwskazania: Ostatni trymestr ciąży. 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację: <u>Ibuprofen:</u> Ibuprofen jest przeciwwskazany w trakcie trzeciego trymestru ciąży, ponieważ wywołuje ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego i rozwoju przewlekłego nadciśnienia płucnego u płodu. <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Stosowanie w trakcie ciąży	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację: <p><u>Ibuprofen:</u></p> <p>Chociaż w badaniach prowadzonych na zwierzętach nie wykazano działań teratogennych, należy unikać, o ile to możliwe, stosowania produktu leczniczego w czasie pierwszych sześciu miesięcy ciąży.</p> <p>Ibuprofen jest przeciwwskazany w trakcie trzeciego trymestru ciąży, ponieważ wywołuje ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego i rozwoju przewlekłego nadciśnienia płucnego u płodu. Ibuprofen może opóźnić poród, wydłużyć czas jego trwania oraz zwiększyć krwawienie okołoporodowe zarówno u matki, jak i u dziecka.</p> <p>Ograniczone badania wykazują na to, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małym stężeniu i nie powinien wywierać niekorzystnego wpływu na karmione piersią dziecko.</p> <p><u>Fenylefryna:</u></p> <p>Bezpieczeństwo stosowania leku podczas ciąży i karmienia piersią nie zostało potwierdzone, ale mając na uwadze prawdopodobne wystąpienie wad rozwojowych po stosowaniu fenylefryny w pierwszym trymestrze, należy unikać stosowania produktu leczniczego w trakcie ciąży. Ponadto ponieważ fenylefryna może ograniczać przepływ krwi przez łożysko, produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym w wywiadzie. Z uwagi na brak danych dotyczących stosowania fenylefryny w trakcie karmienia piersią produktu leczniczego nie powinny stosować kobiety karmiące piersią.</p> <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z</p>

	każdym opakowaniem produktu.
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z SLE i mieszaną chorobą tkanki łącznej

Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: <u>Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej:</u> Zwiększone ryzyko wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. 4.8 Działania niepożądane: <u>Zaburzenia układu immunologicznego:</u> U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja. <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Reakcje skórne z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS)

Cele środków minimalizacji ryzyka	Aktualnie dostępne dane nie uzasadniają konieczności stosowania środków minimalizacji
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	

Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	ryzyka.
---------------------------------------	---------

Pogorszenie płodności u kobiet	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację: <u>Ibuprofen:</u> Pogorszenie płodności u kobiet: Istnieją ograniczone dane wskazujące na to, że leki hamujące cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zmniejszenie płodności u kobiet poprzez wpływ na jajczkowanie. Efekt ten jest odwracalny po przerwaniu leczenia. <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Ekspozycja na lek w trakcie ciąży	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację: <u>Ibuprofen:</u> Chociaż w badaniach prowadzonych na zwierzętach nie wykazano działań teratogennych, należy unikać, o ile to możliwe, stosowania produktu leczniczego w czasie pierwszych sześciu miesięcy ciąży. <p>Ibuprofen jest przeciwwskazany w trakcie trzeciego trymestru ciąży, ponieważ wywołuje ryzyko przedwczesnego</p>

	<p>zamknięcia przewodu tętniczego i rozwoju przewlekłego nadciśnienia płucnego u płodu. Ibuprofen może opóźnić poród, wydłużyć czas jego trwania oraz zwiększyć krwawienie okołoporodowe zarówno u matki, jak i u dziecka.</p> <p>Ograniczone badania wykazują na to, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małym stężeniu i nie powinien wywierać niekorzystnego wpływu na karmione piersią dziecko.</p> <p><u>Fenylefryna:</u></p> <p>Bezpieczeństwo stosowania leku podczas ciąży i karmienia piersią nie zostało potwierdzone, ale mając na uwadze prawdopodobne wystąpienie wad rozwojowych po stosowaniu fenylefryny w pierwszym trymestrze, należy unikać stosowania produktu leczniczego w trakcie ciąży. Ponadto ponieważ fenylefryna może ograniczać przepływ krwi przez łożysko, produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym w wywiadzie. Z uwagi na brak danych dotyczących stosowania fenylefryny w trakcie karmienia piersią produktu leczniczego nie powinny stosować kobiety karmiące piersią.</p> <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Ekspozycja na lek w trakcie karmienia piersią	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację: <p><u>Ibuprofen:</u></p> <p><u>Ograniczone badania wykazują na to, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo</u></p>

	<p><u>małym stężeniu i nie powinien wywierać niekorzystnego wpływu na karmione piersią dziecko.</u></p> <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Ekspozycja na lek u dzieci w wieku poniżej 12 lat	
Cele środków minimalizacji ryzyka	Dzięki właściwym drukom informacyjnym pacjenci i ich opiekunowie oraz przedstawiciele zawodów medycznych są informowani o tym potencjalnym zagrożeniu bezpieczeństwa.
Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	<p>Stosowanie produktu nie jest wskazane u dzieci w wieku poniżej 12 lat.</p> <p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.2 Dawkowanie i sposób podawania <p><u>Dzieci:</u></p> <p>Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.</p> <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>
Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka uważa się za wystarczające.

Skuteczność środków minimalizacji ryzyka	
Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka w odniesieniu do danego potencjalnego zagrożenia bezpieczeństwa	Skuteczność środków minimalizacji ryzyka będzie mierzona metodami stosowanymi w ramach rutynowego nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Podmiot odpowiedzialny ustanowił skuteczny system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i będzie zbierał, systematyzował i oceniał zgłoszenia dotyczące pojedynczych przypadków zagrożeń bezpieczeństwa (ICSR) uzyskane za pośrednictwem systemów zgłoszeń spontanicznych, zidentyfikowane w ogólnościowym piśmiennictwie naukowym lub otrzymane od właściwych organów. Będą śledzone

	dalsze informacje związane ze zgłoszeniami pojedynczych przypadków zagrożeń bezpieczeństwa tak, aby zostały udokumentowane wszystkie istotne dane. Zgromadzone informacje dotyczące bezpieczeństwa będą regularnie przeglądane w ramach procesów wykrywania sygnałów zagrożenia.
Kryteria oceny udanych wyników zastosowania proponowanych środków minimalizacji ryzyka	Nie dotyczy
Planowane daty oceny	Nie dotyczy
Wyniki pomiaru skuteczności	Nie dotyczy
Konsekwencje minimalizacji ryzyka	Nie dotyczy
Komentarz	Nie dotyczy

V.2 Niepowodzenie środka minimalizacji ryzyka (o ile dotyczy)

Nie doszło do niepowodzeń środków minimalizacji ryzyka.

V.3 Tabela podsumowująca środki minimalizacji ryzyka

Potencjalne zagrożenie bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka
Istotne zidentyfikowane ryzyko		
Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja w przewodzie pokarmowym	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS) / toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN)	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Tętniczne zdarzenia zakrzepowe	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane 	Nie dotyczy

	Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.	
Zaburzenia czynności nerek	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Reakcje alergiczne na aspirynę lub inne NLPZ	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie.	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Choroby wątroby	Uwzględniono w następujących	Nie dotyczy

	<p>punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	
Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania • 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Stosowanie w trakcie ciąży	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Istotne potencjalne zagrożenia		
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z SLE i mieszaną chorobą tkanki łącznej	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania 	Nie dotyczy

	niepożądane Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.	
Reakcje skórne z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS)	Aktualnie dostępne dane nie uzasadniają konieczności stosowania środków minimalizacji ryzyka.	Nie dotyczy
Pogorszenie płodności u kobiet	Uwzględniono w następujących punktach ChPL: <ul style="list-style-type: none"> • 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.	Nie dotyczy
Brakujące informacje		
Ekspozycja na lek w trakcie ciąży	Uwzględniono w następujących punktach ChPL: <ul style="list-style-type: none"> • 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.	Nie dotyczy
Ekspozycja na lek w trakcie karmienia piersią	Uwzględniono w następujących punktach ChPL: <ul style="list-style-type: none"> • 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.	Nie dotyczy
Ekspozycja na lek u dzieci w	Stosowanie produktu nie jest	Nie dotyczy

wieku poniżej 12 lat	<p>wskazane u dzieci w wieku poniżej 12 lat.</p> <p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.2 Dawkowanie i sposób podawania <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	
----------------------	---	--

Część VI Krótki opis planu zarządzania ryzykiem

VI.1 Elementy tabel podsumowujących do streszczenia EPAR

VI.1.1 Tabela podsumowująca zagrożenia dla bezpieczeństwa

Streszczenie danych dotyczących bezpieczeństwa	
Istotne zidentyfikowane ryzyko	<ul style="list-style-type: none"> Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja w przewodzie pokarmowym Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS) / toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) Tętniczne zdarzenia zakrzepowe Zaburzenia czynności nerek Reakcje alergiczne na aspirynę lub inne NLPZ Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie. Choroby wątroby Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu Stosowanie w trakcie ciąży
Istotne potencjalne zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z SLE i mieszaną chorobą tkanki łącznej Reakcje skórne z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS) Pogorszenie płodności u kobiet
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"> Ekspozycja na lek w trakcie ciąży Ekspozycja na lek w trakcie karmienia piersią Ekspozycja na lek u dzieci w wieku poniżej 12 lat

VI.1.2 Tabela dotycząca trwających i planowanych dodatkowych badań/czynności kontrolnych w ramach planu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Nie dotyczy.

VI.1.3 Podsumowanie planu badań skuteczności po uzyskaniu pozwolenia na wprowadzenie leku do obrotu

Nie jest planowane żadne badanie.

VI.1.4 Tabela podsumowująca działania mające na celu ograniczenie ryzyka

Potencjalne zagrożenie bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizacji ryzyka	Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka
Istotne zidentyfikowane ryzyko		
Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja w przewodzie pokarmowym	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS) / toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN)	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Tętniczne zdarzenia zakrzepowe	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy

Zaburzenia czynności nerek	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Reakcje alergiczne na aspirynę lub inne NLPZ	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie.	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Choroby wątroby	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla</p>	Nie dotyczy

	pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.	
Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.3 Przeciwwskazania • 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Stosowanie w trakcie ciąży	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Istotne potencjalne zagrożenia		
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z SLE i mieszaną chorobą tkanki łącznej	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania • 4.8 Działania niepożądane <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Reakcje skórne z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS)	Aktualnie dostępne dane nie uzasadniają konieczności stosowania środków minimalizacji ryzyka.	Nie dotyczy
Pogorszenie płodności u	Uwzględniono w następujących	Nie dotyczy

kobiet	<p>punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	
Brakujące informacje		
Ekspozycja na lek w trakcie ciąży	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Ekspozycja na lek w trakcie karmienia piersią	<p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy
Ekspozycja na lek u dzieci w wieku poniżej 12 lat	<p>Stosowanie produktu nie jest wskazane u dzieci w wieku poniżej 12 lat.</p> <p>Uwzględniono w następujących punktach ChPL:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4.2 Dawkowanie i sposób podawania <p>Uwzględnione w ulotce dla pacjenta. Informacje podane potocznym językiem, dystrybuowane z każdym opakowaniem produktu.</p>	Nie dotyczy

Ibuprofen został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu w 1969 r., a fenylefryna w 1940 r. Istnieją ugruntowane dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku, oparte na kilkudziesięciu latach doświadczeń z obiema substancjami oraz z produktem skojarzonym.

Firma STADA Arzneimittel AG posiada odpowiedni system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Wszystkie znane, zidentyfikowane zagrożenia, interakcja, potencjalne zagrożenia: *pogorszenie płodności u kobiet* i *aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych*, oraz brakujące informacje uwzględniono w wystarczającym zakresie w odpowiednich punktach ChPL. W związku z tym nie uznano, aby były konieczne dodatkowe działania z dziedziny nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii czy dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

Aktualnie dostępne dane na temat ważnego potencjalnego zagrożenia *DRESS* nie uzasadniają konieczności dodatkowego nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego **Flustad** przeznaczone do publicznej wiadomości

Ibuprofen Fenylefryna, 200 mg/5 mg, tabletki powlekane

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Zachorowania na przeziębienia i grypę występują sezonowo na półkuli północnej. Sezon zachorowań trwa od wczesnej jesieni do późnej wiosny następnego roku. Chorują osoby ze wszystkich grup wiekowych.

Ważne jest dokonanie rozróżnienia pomiędzy zwykłym przeziębieniem a grypą: grypa, spowodowana przede wszystkim przez wirusy typu A lub B może mieć ciężki przebieg, a nawet prowadzić do zgonu. Według Światowej Organizacji Zdrowia (2012) coroczna epidemia grypy powoduje 3–5 milionów ciężkich zachorowań i do 500 tys. zgonów.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Ibuprofen Fenylefryna STADA zawiera ibuprofen i chlorowodorek fenylefryny, które skutecznie łagodzą objawy grypy i przeziębienia, w tym bóle mięśni i stawów, ból gardła, ból głowy, obrzęk błony śluzowej nosa (niedrożność nosa), i obniżają temperaturę.

Ibuprofen należy do grupy leków zwanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i jest skuteczny w leczeniu różnego rodzaju bólów (w tym bólu głowy) i obrzęków oraz może także obniżać gorączkę. Chlorowodorek fenylefryny (lek obkurczający błonę śluzową nosa) zmniejsza obrzęk dróg nosowych, dzięki czemu poprawia drożność nosa oraz zmniejsza ucisk, który może powodować ból głowy.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Dostępnych jest za mało danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

VI.2.4 Podsumowanie zagrożeń bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Krwawienia, owrzodzenia lub przebicie ściany żołądka lub jelita (Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacja w przewodzie pokarmowym)	U pacjentów otrzymujących leki zawierające ibuprofen bardzo rzadko obserwowano wrzody trawienne, perforację lub krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawe stolce lub wymioty, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (reakcje te występowały u mniej niż 1 na 10000 pacjentów).	Kiedy NIE stosować leku: jeśli pacjent miał kiedykolwiek wrzód lub perforację żołądka bądź też krwawienie z żołądka. Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli pacjent miał w przeszłości chorobę przewodu pokarmowego (np.

		<p>wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub chorobę Leśniowskiego-Crohna) lub problemy z jelitami. Należy PRZERWAĆ STOSOWANIE tego leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli w jakimkolwiek momencie w trakcie leczenia pojawią się objawy krwawienia z jelit: jasnoczerwony stolec (kał), smolisty, czarny stolec, wymioty krwią lub ciemnymi cząstkami wyglądającymi jak fusy od kawy.</p> <p>Lek należy zawsze stosować w sposób opisany w ulotce dołączonej do opakowania; nie należy go przyjmować przez więcej niż 10 dni. Ograniczy to do minimum ryzyko rozwoju działań niepożądanych leku.</p>
<p>Ciężkie reakcje skórne (ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona (SJS) / toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN))</p>	<p>Nadwrażliwość na lek może powodować objawy skórne. Opisywano występowanie ciężkich postaci reakcji skórnych, takich jak wysypka skórna z zaczerwienieniem, drobnym lub płatowym złuszczeniem się skóry bądź też tworzeniem się pęcherzy (np. zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka lub rumień wielopostaciowy) po podawaniu leków zawierających ibuprofen; reakcje te mogą występować u maksymalnie 1 na 100 osób).</p>	<p>Stosowanie leku JEST ZABRONIONE, jeśli u pacjenta wystąpiła w przeszłości reakcja alergiczna na ibuprofen lub inny lek przeciwzapalny; w razie wątpliwości należy zasięgnąć porady farmaceuty.</p> <p>Pacjent powinien PRZERWAĆ STOSOWANIE tego leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią u niego opisane objawy skórne; mogą być objawami ciężkiej reakcji alergicznej.</p>
<p>Zakrzepy krwi w tętnicach (tętnicze zdarzenia zakrzepowe)</p>	<p>Stosowanie takich leków jak Ibuprofen Fenylefryna STADA może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zawału serca lub udaru mózgu. Ryzyko to jest większe w przypadku stosowania większych dawek lub dłuższego okresu</p>	<p>Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli przebył zawał serca lub udar mózgu bądź też uważa, że może u niego istnieć ryzyko wystąpienia tych</p>

	leczenia.	<p>stanów (na przykład jeśli ma nadciśnienie tętnicze, cukrzycę lub wysokie stężenie cholesterolu lub jest palaczem tytoniu). W takim wypadku należy omówić leczenie z lekarzem lub farmaceutą.</p> <p>NIE STOSOWAĆ dawek większych niż zalecane i nie przedłużać okresu leczenia (wynosi maksymalnie 10 dni); dawki i okres leczenia są podane w ulotce dołączonej do opakowania. Ograniczy to do minimum ryzyko rozwoju działań niepożądanych leku.</p>
Problemy z nerkami (zaburzenia czynności nerek)	<p>W trakcie stosowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA może dojść do pogorszenia czynności nerek.</p> <p>Donoszono o występowaniu ostrej niewydolności nerek u pacjentów otrzymujących leki zawierające ibuprofen; reakcję tę obserwowano u mniej niż jednego na 10 000 pacjentów.</p> <p>Po leczeniu ibuprofenem występowały z nieznaną częstością trudności z wydalaniem moczu (wyłącznie u mężczyzn).</p>	<p>NIE stosować leku, jeśli pacjent ma lub miał niewydolność nerek. Jeśli pacjent nie ma pewności, czy jego nerki są wystarczająco wydolne, powinien skonsultować się z lekarzem.</p> <p>Pacjent powinien PRZERWAĆ STOSOWANIE tego leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią u niego objawy problemów z nerkami, takie jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • oddawanie zmniejszonej lub zwiększonej ilości moczu • zmętnienie moczu lub krew w moczu • ból pleców i (lub) obrzęk (zwłaszcza w obrębie nóg)
Reakcje alergiczne na aspirynę lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	U pacjentów, u których występowały w przeszłości reakcje alergiczne (np. astma, obrzęk twarzy, wyciek z nosa lub wysypka) po zastosowaniu aspiryny lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, istnieje większe	<p>NIE stosować leku w przypadku alergii na ibuprofen, aspirynę (kwas acetylosalicylowy) lub inne leki przeciwbólowe. Objawami alergii mogą być: pogorszenie astmy lub wystąpienie wysypki skórnej, swędzenia nosa z wyciekaniem</p>

	<p>prawdopodobieństwo rozwinięcia się reakcji alergicznej po przyjęciu leku Ibuprofen Fenylefryna STADA, w związku z czym nie powinni go przyjmować.</p>	<p>lub opuchnięcia twarzy.</p> <p>Jeśli pacjent nie ma pewności co do tego, czy ma alergię, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA powinien zasięgnąć porady farmaceuty.</p> <p>Jeśli pacjent zauważy u siebie w trakcie leczenia reakcję alergiczną, powinien PRZERWAĆ STOSOWANIE tego leku i skontaktować się z lekarzem.</p>
<p>Skurcz w drogach oddechowych u chorych na astmę lub alergię (Skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie)</p>	<p>U pacjentów z astmą lub chorobą alergiczną aktualnie lub w wywiadzie istnieje zwiększone ryzyko pogorszenia astmy lub skurczu oskrzeli) po przyjęciu leków zawierających ibuprofen. Częstość występowania tej reakcji nie można określić na podstawie dostępnych danych.</p>	<p>Pacjenci chorujący aktualnie lub w przeszłości na astmę powinni skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA.</p> <p>Pacjent NIE powinien przyjmować omawianego leku, jeśli doszło u niego w przeszłości do pogorszenia astmy, wystąpienia wysypki skórnej, świąd nosa z wyciekami lub obrzęk twarzy po zastosowaniu ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub podobnych leków.</p>
<p>Problemy z wątrobą (choroby wątroby)</p>	<p>Problemy z wątrobą mogą występować u maksymalnie 1 na 10 000 osób otrzymujących leki zawierające ibuprofen.</p>	<p>NIE stosować leku, jeśli pacjent ma lub miał niewydolność wątroby.</p> <p>Jeśli pacjent nie jest pewien, czy jego wątroba funkcjonuje prawidłowo, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA powinien zwrócić się do lekarza lub farmaceuty</p>
<p>Zbyt wczesne krążenie krwi przez płuca dziecka znajdującego się w macicy (przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu)</p>	<p>W trakcie trzeciego trymestru (ostatnich trzech miesięcy) ciąży nie należy stosować leków zawierających ibuprofen, ponieważ mogą spowodować potencjalnie długotrwałe szkody u nienarodzonego dziecka.</p>	<p>NIE należy stosować leku w trakcie 3 ostatnich miesięcy ciąży.</p> <p>W razie potrzeby należy poprosić lekarza lub farmaceuty o pomoc w znalezieniu alternatywnych metod leczenia.</p>

Stosowanie w trakcie ciąży	Pewne dane naukowe sugerują, że stosowanie fenylefryny w trakcie pierwszego trymestru (pierwszych trzech miesięcy) ciąży może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku.	<p>Jeśli pacjentka jest w pierwszych 6 miesiącach ciąży, przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA powinna skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Należy unikać stosowania leku w trakcie tych pierwszych 6 miesięcy ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.</p> <p>Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie stosowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA, powinna poinformować o tym lekarza.</p>
----------------------------	--	---

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane, włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z SLE i mieszaną chorobą tkanki łącznej	<p>Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) jest schorzeniem układu immunologicznego powodującym ból stawów, zmiany skórne lub inne zaburzenia narządowe.</p> <p>U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (takimi jak SLE, mieszaną chorobą tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, takich jak sztywność karku, bóle głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja.</p> <p>Zaleca się w związku z tym, aby pacjenci skonsultowali się z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA, jeśli chorują na SLE lub mieszaną chorobę tkanki łącznej.</p>
Reakcje polekowe z eozynofilią i objawami narządowymi (DRESS)	<p>DRESS lub zespół nadwrażliwości indukowanej lekami (DIHS) to reakcja nadwrażliwości objawiająca się gorączką, eozynofilią (zwiększoną liczbą pewnego rodzaju krwinek białych), wysypką i zaburzeniem czynności narządów wewnętrznych.</p> <p>U pacjentów stosujących lek Ibuprofen Fenylefryna STADA może istnieć zwiększone ryzyko wystąpienia DRESS.</p>
Pogorszenie płodności u kobiet	<p>Ibuprofen Fenylefryna STADA należy do grupy leków, które mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet. Płodność powraca do normy po przerwaniu stosowania leku. Istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, aby jedynie sporadyczne stosowanie leku Ibuprofen Fenylefryna STADA zmniejszyło szansę zajścia w ciążę. Jeśli pacjentka ma problemy z</p>

	zajściem w ciążę, powinna zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem leku.
--	---

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Ekspozycja na lek w trakcie ciąży	Ibuprofen nie powinien być stosowany w trakcie ostatnich trzech miesięcy ciąży, a fenylefryny należy unikać w trakcie pierwszych trzech miesięcy ciąży. Brak jest danych na temat stosowania produktu skojarzonego Ibuprofen Fenylefryna STADA w trakcie ciąży, jednak ostrożność nakazuje, aby unikać jego stosowania w całym okresie ciąży, pomimo jego krótkiego wskazanego czasu trwania leczenia.
Ekspozycja na lek w trakcie karmienia piersią	Wykazano, że ibuprofen przenika do mleka kobiecego, jednak zmierzone wartości jego stężenia były tak niskie, że nie powinien wywierać niekorzystnego wpływu na karmione piersią niemowlę. Brak jest danych na temat stosowania fenylefryny w trakcie karmienia piersią, w związku z czym należy unikać podawania leku w tym okresie. Zaleca się, aby pacjentki skonsultowały się z lekarzem lub farmaceutą przed rozpoczęciem stosowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA, poszukały alternatywnych metod leczenia lub zdecydowały się na sztuczne karmienie niemowlęcia przez czas trwania leczenia.
Ekspozycja na lek u dzieci w wieku poniżej 12 lat	Dostępnych jest za mało danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Z tego względu leku nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

W odniesieniu do każdego leku opracowano charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zawiera przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych osób z fachowego personelu medycznego szczegółowe informacje na temat stosowania leku, związanych z tym zagrożeń oraz zaleceń mających na celu ich zminimalizowanie. Skrócona wersja tych informacji przedstawiona potocznym językiem jest przekazywana w postaci ulotki dołączonej do opakowania. Działania opisane w tych dokumentach są nazywane rutynowymi środkami minimalizacji ryzyka.

W przypadku tego leku nie są stosowane dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie nakazano przeprowadzenia i nie jest planowane przeprowadzenie badań po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.

Część VII Załączniki

Załącznik 2 – ChPL i ulotka dla pacjenta

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1.NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Fenylefryna, 200 mg/5 mg, tabletki powlekane

2.SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera następujące substancje czynne:

200,0 mg ibuprofenu

5,0 mg chlorowodoru fenylefryny

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę powlekana zawiera 0,063 mg żółcieni pomarańczowej (E110).

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3.POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żółta, okrągła, obustronnie wypukła tabletkę powlekana

4.SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie objawów przeziębienia i grypy z towarzyszącym obrzękiem błon śluzowych, w tym bólów mięśni i stawów, bólu głowy, gorączki, bólu gardła, niedrożności nosa i zatok przynosowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do krótkotrwałego podawania doustnego.

Dorośli, pacjenci w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, przez najkrótszy okres potrzebny do złagodzenia objawów. Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy będą się utrzymywać lub ulegną nasileniu lub jeśli stosowanie produktu leczniczego będzie konieczne przez dłużej niż 10 dni.

Dwie tabletki co 8 godzin. Należy zachować odstęp co najmniej 4 godzin pomiędzy dawkami i nie stosować więcej niż sześciu tabletek w ciągu 24 godzin.

Dzieci:

Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadciśnienie i ciężka choroba niedokrwienna serca.
- Reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. astma, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczyńioruchowy lub pokrzywka) na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).
- Czynna choroba wrzodowa lub nawracające wrzody i (lub) krwawienia w wywiadzie (dwa lub więcej epizodów zdiagnozowanej choroby wrzodowej lub krwawienia).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja przewodu pokarmowego po zastosowaniu leków z grupy NLPZ w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność serca, nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4.).
- Ostatni trymestr ciąży.
- Równoczesne stosowanie z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2 (patrz punkt 4.5).
- Nadczynność tarczycy.
- Jednoczesne stosowanie inhibitorów monoaminoooksydazy lub ich stosowanie w ciągu poprzednich dwóch tygodni.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ibuprofen

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

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko konsekwencji działań niepożądanych NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu.

Układ oddechowy

U pacjentów z astmą oskrzelową lub chorobą alergiczną w wywiadzie może dojść do skurczu oskrzeli.

Inne NLPZ

Należy unikać równoczesnego stosowania tego produktu leczniczego z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2 (patrz punkt 4.5).

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej – zwiększone ryzyko wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Nerki

Zaburzenia czynności nerek, ponieważ może dojść do dalszego pogorszenia czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Wątroba

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie wymagane jest zachowanie ostrożności (konsultacja z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia, ponieważ opisywano przypadki zatrzymywania płynów, nadciśnienia tętniczego i obrzęków w związku ze stosowaniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwale i w dużych dawkach (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru mózgu). Ogólnie badania epidemiologiczne nie wskazują na to, aby przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (≤ 1200 mg na dobę) było związane ze zwiększeniem ryzyka zawału serca.

Przewód pokarmowy

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

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ w każdym momencie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez oraz z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez takich zdarzeń.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ i jest zwiększone u pacjentów z wrzodami w wywiadzie, szczególnie jeśli były one powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U takich pacjentów leczenie należy rozpocząć od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjenci, u których wystąpiło toksyczne działanie na przewód pokarmowy, szczególnie osoby w podeszłym wieku, powinny zgłaszać lekarzowi wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne (np. kwas acetylosalicylowy; patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjentów stosujących ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, produkt należy odstawić.

Reakcje skórne

Bardzo rzadko u pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ odnotowywano występowanie ciężkich reakcji skórnych, niektórych nawet śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia opisanych reakcji wydaje się być największe na początku leczenia: w większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca stosowania produktu. Produkt leczniczy należy odstawić w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej, uszkodzenia błon śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Fenylefryna

Fenylefrynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, cukrzycą, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, powiększeniem gruczołu krokowego i nadciśnieniem tętniczym.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera żółcień pomarańczową FCF, która może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ibuprofen

Ibuprofenu nie należy stosować w skojarzeniu z następującymi lekami:

Kwas acetylosalicylowy

Równoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), co nie dotyczy zalecenia przez lekarza małych dawek tego leku (nie więcej niż 75 mg na dobę).

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może hamować wpływ kwasu acetylosalicylowego w małej dawce na agregację płytek podczas jednoczesnego stosowania. Jednak w świetle ograniczeń tych danych i niepewności, jeśli chodzi o ekstrapolację danych uzyskanych w warunkach *ex vivo* na sytuację kliniczną, nie jest możliwe wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu. Nie uznano również, aby jego doraźne stosowanie mogło się wiązać z istotnym klinicznie działaniem tego typu (patrz punkt 5.1).

Inne NLPZ w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2:

Należy unikać jednoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Ibuprofen należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z następującymi lekami:

Leki przeciwzakrzepowe

NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwnadciśnieniowe i moczopędne

NSAIDs mogą osłabiać działanie tych leków. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności.

Kortykosteroidy

Istnieje większe ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwplatek i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)

Istnieje większe ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Glikozydy nasercowe

NLPZ mogą powodować zaostrzenie niewydolności serca, zmniejszać GFR oraz zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu.

Lit

Istnieją dane kliniczne wskazujące na możliwość zwiększenia stężenia litu w osoczu.

Metotreksat

Może dojść do zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu.

Cyklosporyna

Zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.

Mifepryston

NLPZ nie należy stosować przez 8–12 dni po zakończeniu podawania mifeprystonu, ponieważ mogą osłabiać jego działanie.

Takrolimus

Podawanie NLPZ z takrolimusem wiąże się z możliwym zwiększeniem ryzyka nefrotoksyczności.

Zydowudyna

Podawanie NLPZ z zydowudyną wiąże się z możliwym zwiększeniem ryzyka toksyczności hematologicznej. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko wylewów krwi do stawów oraz krwiaków u HIV-dodatnich chorych na hemofilię otrzymujących jednocześnie zydowudynę i ibuprofen.

Antybiotyki chinolonowe

Dane z badań na zwierzętach wskazują na to, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związane ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych. U pacjentów stosujących NLPZ i antybiotyki chinolonowe może istnieć większe ryzyko wystąpienia drgawek,

Fenylefryna

Leki sympatykomimetyczne, rozszerzające naczynia i beta-adrenolityczne

Fenylefryna może wchodzić w niekorzystne interakcje z lekami sympatykomimetycznymi, rozszerzającymi naczynia i beta-adrenolitycznymi.

Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

Nie zaleca się stosowania fenylefryny u pacjentów stosujących jednocześnie lub w okresie ostatnich dwóch tygodni inhibitory monoaminooksydazy (MAO).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ibuprofen

Chociaż w badaniach prowadzonych na zwierzętach nie wykazano działań teratogennych, należy unikać, o ile to możliwe, stosowania produktu leczniczego w czasie pierwszych sześciu miesięcy ciąży.

Ibuprofen jest przeciwwskazany w trakcie trzeciego trymestru ciąży, ponieważ wywołuje ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego i rozwoju przewlekłego nadciśnienia płucnego u płodu. Ibuprofen może opóźnić poród, wydłużyć czas jego trwania oraz zwiększyć krwawienie okołoporodowe zarówno u matki, jak i u dziecka (patrz punkt 4.3).

Ograniczone badania wykazują na to, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małym stężeniu i nie powinien wywierać niekorzystnego wpływu na karmione piersią dziecko.

Pogorszenie płodności u kobiet: Istnieją ograniczone dane wskazujące na to, że leki hamujące cyklooksytgenazę / syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Efekt ten jest odwracalny po przerwaniu leczenia.

Fenylefryna

Bezpieczeństwo stosowania leku podczas ciąży i karmienia piersią nie zostało potwierdzone, ale mając na uwadze prawdopodobne wystąpienie wad rozwojowych po stosowaniu fenylefryny w pierwszym trymestrze, należy unikać stosowania produktu leczniczego w trakcie ciąży. Ponadto ponieważ fenylefryna może ograniczać przepływ krwi przez łożysko, produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym w wywiadzie. Z uwagi na brak danych dotyczących stosowania fenylefryny w trakcie karmienia piersią produktu leczniczego nie powinny stosować kobiety karmiące piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została sklasyfikowana wg poniższej tabeli. Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów i według częstości występowania określonej w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko (od $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Ibuprofen

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, zmęczenie, niewyjaśnione krwawienia i siniaki.

Zaburzenia układu immunologicznego

U pacjentów z istniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, takich jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka lub dezorientacja (patrz punkt 4.4).

Opisywano reakcje nadwrażliwości po leczeniu ibuprofenem. Mogą to być m.in.:

(a) Nieswoista reakcja alergiczna i anafilaksja.

(b) Reaktywność układu oddechowego, np. astma, nasilenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność.

(c) Różnorodne reakcje skórne, np. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej dermatozy złuszczone i pęcherzowe (w tym toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka i rumień wielopostaciowy).

Poniżej wymieniono działania niepożądane występujące po krótkotrwałym podawaniu ibuprofenu w dawkach dostępnych bez recepty. W trakcie długotrwałego leczenia stanów przewlekłych mogą występować dodatkowe powikłania.

Reakcje nadwrażliwości

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości z pokrzywką i świądem.

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, częstoskurcz serca, niedociśnienie (anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).

Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: bóle głowy, zawroty głowy i szумы uszne.

Bardzo rzadko: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – bardzo rzadko odnotowywano pojedyncze przypadki.

Zaburzenia serca

Odnotowano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca w związku z leczeniem NLPZ.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie długotrwałe i w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka incydentów zakrzepowych tętnic (np. zawału serca lub udaru mózgu; patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęściej obserwowano działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego.

Niezbyt często: bóle brzucha, nudności i objawy dyspeptyczne.

Rzadko: biegunka, wzdęcia brzucha z oddawaniem gazów, zaparcia i wymioty.

Bardzo rzadko: wrzód trawienny, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, wymioty krwawe, niekiedy prowadzące do zgonu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka i owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej.

Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: choroby wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: różne wysypki skórne.

Bardzo rzadko: mogą wystąpić ciężkie postacie reakcji skórnych, takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania leku, związane ze zwiększonym stężeniem mocznika w surowicy i z obrzękami.

Fenylefryna

Zwiększenie ciśnienia tętniczego z bólem głowy i wymiotami, prawdopodobnie tylko w przypadku przedawkowania. Rzadko: kołatanie serca.

Zgłaszano również rzadkie przypadki reakcji alergicznych i sporadycznie zatrzymania moczu u mężczyzn.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V*. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Ibuprofen

U dzieci spożycie większe niż 400 mg/kg masy ciała może spowodować wystąpienie objawów przedawkowania. U osób dorosłych nie udało się jednoznacznie ustalić takiej dawki. Okres półtrwania w przypadku przedawkowania wynosi 1,5–3 godzin.

Objawy

U pacjentów, którzy przyjęli istotne klinicznie ilości NLPZ, wystąpią co najwyżej nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub, rzadziej, biegunka. Dodatkowo mogą wystąpić szумы w uszach, bóle głowy i krwawienia z przewodu pokarmowego. Cięższe przedawkowanie może się wiązać z pojawieniem się objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak senność, a niekiedy nadmierne pobudzenie i zaburzenia orientacji lub śpiączka. Sporadycznie u pacjentów rozwijają się drgawki. Ciężkie zatrucie może prowadzić do kwasicy metabolicznej oraz do wydłużenia czasu protrombinowego/zwiększenia wskaźnika INR, prawdopodobnie z powodu wpływu na działanie krążących czynników krzepnięcia. Może dojść do ostrej niewydolności nerek lub uszkodzenia wątroby. Może nastąpić również zaostrzenie astmy u osób z tą chorobą.

Postępowanie

Należy zastosować postępowanie objawowe i wspomagające, w tym utrzymanie drożności dróg oddechowych i monitorowanie czynności serca oraz podstawowych parametrów życiowych do ich ustabilizowania. Należy rozważyć podanie doustne węgla aktywowanego,

jeśli od przyjęcia potencjalnie toksycznej dawki leku nie upłynęła więcej niż godzina. W przypadku częstych lub długotrwałych napadów drgawkowych należy zastosować dożylny diazepam lub lorazepam. U chorych na astmę podawać leki rozszerzające oskrzela.

Fenylefryna

Objawy ciężkiego przedawkowania fenylefryny obejmują zmiany hemodynamiczne i zapaść sercowo-naczyniową z depresją oddechową.

Leczenie obejmuje wczesne wykonanie płukania żołądka i środki wspomagające. Objawy nadciśnienia można leczyć dożylnym podaniem leku blokującego receptory alfa-adrenergiczne.

Przedawkowanie fenylefryny może powodować: nerwowość, bóle głowy, zawroty głowy, bezsenność, podwyższenie ciśnienia tętniczego, nudności, wymioty, rozszerzenie źrenic, ostrą postać jaskry z zamkniętym kątem przesączenia (najczęściej występuje u osób z jaskrą z zamkniętym kątem przesączenia), częstoskurcz serca, kołatanie serca, reakcje alergiczne (np. wysypkę, pokrzywkę, alergiczne zapalenie skóry), trudności z oddawaniem moczu, zatrzymanie moczu (najczęściej występuje u osób z przeszkodą podpęcherzową, taką jak przerost gruczołu krokowego).

Do możliwych dodatkowych objawów należą nadciśnienie tętnicze i ewentualna bradykardia odruchowa. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić: splątanie, omamy, drgawki oraz zaburzenia rytmu serca. Jednak ilość wymagana do wywołania ciężkich objawów toksyczności fenylefryny jest większa niż ilość paracetamolu wymagana do wywarcia przez ten lek toksycznego wpływu na wątrobę.

Leczenie należy dostosować do sytuacji klinicznej. W przypadku ciężkiego nadciśnienia może być konieczne zastosowanie alfa-adrenolityków, takich jak fentolamina.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Skojarzenia z ibuprofenem
Kod ATC: M01AE51

Ibuprofen

Ibuprofen jest NLPZ będącym pochodną kwasu propionowego u udowodnionej skuteczności terapeutycznej w mechanizmie hamowania syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen łagodzi ból, obrzęk i gorączkę związane z procesem zapalnym. Dodatkowo ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek.

Działanie lecznicze ibuprofenu na objawy związane z przeziębieniem i grypą utrzymuje się przez maksymalnie 8 godzin.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może hamować wpływ kwasu acetylosalicylowego w małej dawce na agregację płytek podczas jednoczesnego stosowania. W jednym badaniu nastąpiło zmniejszenie wpływu kwasu acetylosalicylowego na tworzenie się tromboksanu lub na agregację płytek w wyniku podania pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu aspiryny o natychmiastowym działaniu (w dawce 81 mg). Jednak w świetle ograniczeń tych danych i niepewności, jeśli chodzi o ekstrapolację danych uzyskanych w warunkach *ex vivo* na sytuację kliniczną, nie jest możliwe wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących

regularnego stosowania ibuprofenu. Nie uznano również, aby jego doraźne stosowanie mogło się wiązać z istotnym klinicznie działaniem tego typu.

Fenylefryna

Fenylefryna jest postsynaptycznym agonistą receptorów alfa wykazującym niskie powinowactwo kardioselektywne do receptorów beta i minimalne działanie pobudzające ośrodkowy układ nerwowy. Wywiera udokumentowane działanie obkurczające błonę śluzową nosa w mechanizmie obkurczania naczyń powodującego zmniejszenie jej obrzęku i przekrwienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen

Po podaniu ibuprofen jest szybko wchłaniany i ulega szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Lek jest szybko i w pełni wydalany przez nerki.

Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 45 minutach po podaniu na czczo. W przypadku podania z jedzeniem maksymalne stężenie obserwuje się po 1 – 2 godzinach. Te odstępów czasowe mogą być różne w przypadku różnych postaci farmaceutycznych.

Okres półtrwania ibuprofenu wynosi około 2 godzin.

Ograniczone badania wykazują na to, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małym stężeniu.

Fenylefryna

Fenylefryna wchłania się z przewodu pokarmowego, jednak ma zmniejszoną biodostępność po podaniu doustnym z powodu efektu pierwszego przejścia przez wątrobę.

Wywiera działanie obkurczające błonę śluzową nosa po podaniu doustnym, ponieważ ulega dystrybucji za pośrednictwem krążenia ogólnego do łożyska naczyniowego śluzówki nosa.

W przypadku przyjmowania drogą doustną jako środka obkurczającego błonę śluzową nosa fenylefrynę podaje się zwykle w odstępach co 4 – 6 godzin.

Ibuprofen i fenylefryna w skojarzeniu

Ibuprofen wchodzący w skład tego produktu skojarzonego (ibuprofen 200 mg z chlorowodorkiem fenylefryny 5 mg) ulega szybszemu wchłonięciu niż ibuprofen w standardowej postaci tabletek 200 mg, osiągając stężenie terapeutyczne w ciągu 26,4 minuty (w przypadku produktu skojarzonego) wobec 55,2 minut (w przypadku standardowego ibuprofenu).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak jest danych, które byłyby istotne dla lekarza przepisującego produkt, poza danymi wymienionymi w innych punktach niniejszej ChPL.

6.DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- celuloza mikrokrystaliczna

- karboksymetyloskrobia sodowa
- hypromeloza
- sodu stearylofumarany
- woda oczyszczona

otoczka: Opadryyellow 200F220015 (skład: alkohol poliwinylowy, talk, żółcień chinolinowa, makrogol, tytanu dwutlenek, kopolimer kwasu metakrylowego, żółcień pomarańczowa FCF, sodu dwuwęglan, indygokarmin)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

12 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PE/PVdC

Blister: 12 tabletek, 24 tabletki

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Nie dotyczy.

7. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

8. Numer(-y) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

9. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i data przedłużenia pozwolenia

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

10. Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego

25 czerwca 2014 r.

Ulotka dołączona do opakowania:informacja dla użytkownika

Ibuprofen Fenylefryna STADA, 200 mg/5 mg, tabletki powlekane

Ibuprofen/chlorowodorek fenylefryny

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Ten lek należy zawsze przyjmować dokładnie tak, jak to opisano w ulotce dla pacjenta lub według zaleceń lekarza lub farmaceuty.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Jeśli potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja, należy zwrócić się do farmaceuty.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.
- Jeśli nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ibuprofen Fenylefryna STADA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ibuprofen Fenylefryna STADA
3. Jak przyjmować lek Ibuprofen FenylefrynaSTADA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ibuprofen FenylefrynaSTADA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1.Co to jest lek Ibuprofen Fenylefryna STADA i w jakim celu się go stosuje

Ibuprofen Fenylefryna STADA zawiera ibuprofen i chlorowodorek fenylefryny, które skutecznie łagodzą objawy grypy i przeziębienia, w tym bóle mięśni i stawów, ból gardła, ból głowy, obrzęk błony śluzowej nosa (zatkanie nosa), i obniżają temperaturę.

Ibuprofen należy do grupy leków zwanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) i jest skuteczny w leczeniu różnego rodzaju bólów (w tym bólu głowy) i obrzęków oraz może także obniżać gorączkę. Chlorowodorek fenylefryny (lek obkurczający błonę śluzową nosa) zmniejsza obrzęk dróg nosowych, dzięki czemu poprawia drożność nosa oraz zmniejsza ucisk, który może powodować ból głowy.

2.Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ibuprofen Fenylefryna STADA

Kiedy NIE stosować leku:

- jeśli pacjent ma uczulenie na ibuprofen, chlorowodorek fenylefryny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (patrz punkt 6) lub na kwas acetylosalicylowy lub inne leki przeciwbólowe
- jeśli pacjent miał kiedykolwiek wrzód lub perforację żołądka bądź też krwawienie z żołądka
- jeśli u pacjenta doszło w przeszłości do pogorszenia astmy, wystąpienia wysypki skórnej, swędzenia nosa z wyciekami lub opuchnięcia twarzy po zastosowaniu ibuprofenu, kwasu acetylosalicylowego lub podobnych leków
- jeśli pacjent miał kiedykolwiek krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforację przewodu pokarmowego związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ (niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi)

- jeśli pacjent stosuje inne leki przeciwbólowe z grupy NLPZ
- jeśli pacjent stosuje kwas acetylosalicylowy w dawce większej niż 75 mg na dobę. W przypadku stosowania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce (do 75 mg na dobę) należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem leku.
- jeśli pacjent ma ciężką chorobę wątroby lub nerek
- jeśli pacjent ma ciężką chorobę serca (ciężka niewydolność serca), nadciśnienie tętnicze lub zaburzenia krzepnięcia
- jeśli pacjent ma trudności z oddychaniem
- jeśli pacjent ma nadczynność tarczycy
- jeśli pacjent przyjmuje lub przyjmował w ciągu ostatnich 14 dni lek zwany inhibitorem monoaminooksydazy (stosowany zazwyczaj w leczeniu depresji)
- u pacjentek w ostatnich 3 miesiącach ciąży
- u dzieci, które nie ukończyły 12 lat

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty:

- jeśli pacjent choruje lub chorował na astmę
- jeśli pacjent ma problemy z nerkami, sercem, wątrobą lub jelitami
- jeśli pacjent ma wysokie stężenie cholesterolu lub miał w przeszłości zawał serca lub udar mózgu
- jeśli pacjent miał w przeszłości chorobę przewodu pokarmowego (np. wrzodziejące zapalenie okrężnicy lub chorobę Leśniowskiego-Crohna)
- jeśli pacjenta choruje na toczeń rumieniowaty układowy (schorzenie układu immunologicznego powodujące ból stawów, zmiany skórne lub inne zaburzenia narządowe)
- jeśli pacjent jest palaczem tytoniu
- jeśli pacjentka jest w pierwszych 6 miesiącach ciąży

Stosowanie takich leków, jak Ibuprofen Fenylefryna STADA, może być związane z **niewielkim zwiększeniem ryzyka zawału serca lub udaru mózgu**. Ryzyko to jest większe w przypadku stosowania większych dawek lub dłuższego okresu leczenia.

Nie stosować dawek większych niż zalecane i nie przedłużać okresu leczenia (wynosi maksymalnie 10 dni).

Jeżeli pacjent ma problemy z sercem, przebył udar mózgu lub uważa, że może u niego istnieć ryzyko wystąpienia tych stanów (na przykład jeśli ma nadciśnienie tętnicze, cukrzycę lub wysokie stężenie cholesterolu lub jest palaczem tytoniu), powinien omówić leczenie z lekarzem lub farmaceutą.

Ibuprofen Fenylefryna STADA a inne leki

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych nie należy przyjmować leku z innymi produktami zawierającymi NLPZ (np. kwas acetylosalicylowy czy ibuprofen). W przypadku stosowania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce (do 75 mg na dobę) należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem leku.

Niektóre leki mogą wpływać na sposób działania ibuprofenu i fenylefryny chlorowodorek lub ibuprofen i fenylefryna mogą wpływać na sposób działania tych leków.

Należy unikać stosowania omawianego leku z lekami

- stosowanymi w leczeniu astmy i różnych chorób zapalnych (z kortykosteroidami w tabletkach, np. z prednizolonem, beklometazonem)
- stosowanymi w leczeniu pewnych zakażeń bakteryjnych (z antybiotykami chinolonowymi, np. z cyprofloksacyną, norfloksacyną, lewofloksacyną).

- stosowanymi w celu rozrzedzenia krwi lub niedopuszczenia do jej krzepnięcia (np. z warfaryną)
- stosowanymi w celu stymulowania serca (np. z glikozydami) lub w ramach leczenia nadciśnienia tętniczego (np. z kaptoprylem, atenololem, losartanem)
- stosowanymi w celu zwiększenia wydalania wody (moczopędnymi)
- stosowanymi w celu tymczasowego zahamowania czynności układu immunologicznego (np. z metotreksatem, cyklosporyną, takrolimusem)
- stosowanymi w leczeniu manii lub depresji (np. z litem lub inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny)
- stosowanymi w celu przerwania ciąży (np. z mifeprystonem)
- stosowanymi w leczeniu zakażenia wirusem HIV (np. z zydowudyną)

Przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku z innymi lekami należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Ibuprofen Fenylefryna STADA należy do grupy leków, które mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet. Płodność powraca do normy po przerwaniu stosowania leku. Istnieje niewielkie prawdopodobieństwo, aby jedynie sporadyczne stosowanie leku Ibuprofen Fenylefryna STADA zmniejszyło szansę zajścia w ciążę. Jeśli pacjentka ma problemy z zajściem w ciążę, powinna zasięgnąć porady lekarza przed przyjęciem leku.

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie stosowania leku Ibuprofen Fenylefryna STADA, powinna skonsultować się z lekarzem. **Nie należy stosować leku w trakcie 3 ostatnich miesięcy ciąży.** Nie należy stosować leku w okresie pierwszych 6 miesięcy ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Jeśli pacjentka karmi piersią, przed rozpoczęciem przyjmowania tego leku powinna zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty.

Ibuprofen Fenylefryna STADA zawiera żółcień pomarańczową FCF

Może powodować reakcje alergiczne.

3. Jak przyjmować lek Ibuprofen Fenylefryna STADA

Ten lek należy zawsze przyjmować dokładnie tak, jak to opisano w ulotce dla pacjenta lub według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając je wodą.

W trakcie przeziębienia i grypy konieczne jest picie dużych ilości płynów.

Dawkowanie

Dorośli, pacjenci w podeszłym wieku i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Przyjmować dwie tabletki co 8 godzin. Należy zachować odstęp co najmniej 4 godzin pomiędzy dawkami i nie stosować więcej niż 6 tabletek w ciągu 24 godzin.

Czas trwania leczenia

Lek jest przeznaczony wyłącznie do krótkotrwałego stosowania. Należy przyjmować najmniejszą skuteczną dawkę leku przez możliwie najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów. **Nie należy stosować leku Ibuprofen Fenylefryna STADA dłużej niż 10 dni.**

Jeśli nie nastąpi poprawa lub pacjent poczuje się gorzej, należy skonsultować się z lekarzem.

Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Ibuprofen Fenylefryna STADA

Pacjent może poczuć się senny lub mieć mdłości. Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem, nawet w przypadku dobrego samopoczucia.

Pominięcie przyjęcia leku Ibuprofen Fenylefryna STADA

Należy zapoznać się z powyższymi zaleceniami dotyczącymi sposobu stosowania leku i nie przekraczać zalecanych dawek. **NIE NALEŻY stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki tabletek.**

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane można ograniczyć do minimum poprzez przyjmowanie najmniejszej skutecznej dawki leku przez możliwie najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów. Może wystąpić jedno ze znanych działań niepożądanych NLPZ (patrz poniżej).

Należy **PRZERWAĆ STOSOWANIE tego leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem** w przypadku wystąpienia dowolnego z następujących zdarzeń:

- **objawy krwawienia z jelit**, takie jak:
 - jasnoczerwony stolec (kał), smolisty, czarny stolec
 - wymioty krwią lub ciemnymi cząstkami wyglądającymi jak fusy od kawy
- **objawy ciężkiej reakcji alergicznej**, takie jak:
 - trudności z oddychaniem lub niewyjaśniony świszczący oddech
 - zawroty głowy lub przyspieszenie bicia serca
 - ciężkie postacie reakcji skórnych, takich jak swędzenie, wysypka skórna z zaczerwienieniem, drobnym lub płatowym złuszczeniem się skóry bądź też tworzeniem się pęcherzy (np. zespół Stevensa-Johnsona)
 - obrzęk twarzy, języka lub gardła
- **objawy problemów z nerkami**, takie jak:
 - oddawanie zmniejszonej lub zwiększonej ilości moczu
 - zmętnienie moczu lub krew w moczu
 - ból pleców i (lub) obrzęk (zwłaszcza w obrębie nóg)
- **objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych**, takie jak:
 - sztywność karku
 - bóle głowy
 - mdłości, wymioty
 - gorączka lub dezorientacja. Większe prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania może istnieć u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi (tocznie rumieniowatym układowym, mieszaną chorobą tkanki łącznej).

Należy **PRZERWAĆ STOSOWANIE leku i poinformować lekarza, jeśli u pacjenta pojawią się następujące niezbyt częste działania niepożądane**, które mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100:

- niestrawność, zgaga lub wymioty
- bóle żołądka (brzucha) lub inne niewystępujące zazwyczaj problemy żołądkowe

NALEŻY POINFORMOWAĆ LEKARZA, jeśli u pacjenta wystąpią lub ulegną pogorszeniu dowolne z następujących działań niepożądanych lub jeśli pojawią się jakiegokolwiek działania niepożądane niewymienione w ulotce:

Działania niepożądane występujące niezbyt często, u nie więcej niż 1 osoby na 100:

- reakcje alergiczne, takie jak wysypki skórne (pokrzywka), swędzenie, złuszczenie skóry
- bóle głowy, zawroty głowy, szumy uszne (dzwonienie w uszach)

Działania niepożądane występujące rzadko, u maksymalnie 1 na 1000 osób:

- wzdęciabrzucha z oddawaniem gazów, biegunka, zaparcia i wymioty

Działania niepożądane występujące bardzo rzadko, u maksymalnie 1 na 10 000 osób:

- zaburzenia krwi prowadzące do niewyjaśnionych lub niezwykłych siniaków lub krwawień, gorączka, ból gardła, owrzodzenia w jamie ustnej, objawy grypopodobne i ciężkie uczucie wyczerpania
- spadek ciśnienia tętniczego lub nieregularne bicie serca
- problemy z wątrobą

Działania niepożądane o nieznanym częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- pogorszenie astmy lub skurczu oskrzeli
- opuchlizna (obrzęk), wysokie ciśnienie tętnicze, niewydolność serca lub zawał serca
- pogorszenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna
- trudności z wydalaniem moczu (wyłącznie u mężczyzn)

Stosowanie takich leków, jak Ibuprofen Fenylefryna STADA, może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zawału serca lub udaru mózgu. Patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio {do wypełnienia na szczeblu krajowym: za pośrednictwem krajowego systemu raportowania opisanego w [załączniku V*](#)}. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ibuprofen FenylefrynaSTADA

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności (TERMIN WAŻNOŚCI miesiąc.rok) zamieszczonego na opakowaniu.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 30°C.

Leków nie należy wrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ibuprofen FenylefrynaSTADA

Substancjami czynnymi są:

- ibuprofen

- chlorowodorekfenylefryny

Każda tabletkę powlekana zawiera:

- 200 mg ibuprofenu
- 5 mg chlorowodoru fenylefryny

Pozostałe składniki to:

Skład rdzenia tabletki:

- celuloza mikrokrystaliczna
- karboksymetyloskrobia sodowa
- hypromeloza
- sodustearylofumarany
- woda oczyszczona

Powłoczka:

- opadryellow 200F220015 (skład: alkohol poliwinylowy, talk, żółcień chinolinowa, makrogol, tytanu dwutlenek, kopolimer kwasu metakrylowego, żółcień pomarańczowa FCF, sodu dwuwęglan, indygo karmin)
- woda oczyszczona

Jak wygląda Ibuprofen Fenylefryna STADA, 200 mg/5 mg, tabletki powlekane i co zawiera opakowanie

Ibuprofen Fenylefryna STADA ma postać żółtych, okrągłych, obustronnie wypukłych tabletek powlekanych.

Produkt jest dostępny w kartonikach po 12 i 24 tabletki.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Data ostatniej aktualizacji ulotki: czerwiec 2014 r.