

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuprofen Alkaloid-INT, 100 mg/5 mL, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 mL zawiesiny doustnej zawiera 100 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 mL zawiesiny doustnej zawiera 1500 mg sorbitolu 70% ciekłego niekrystalizującego, 0,50 mg sodu benzoesanu (E 211), 0,442 mmol (lub 10,17 mg) sodu, 12 mg glikolu propylenowego i 0,19 mg aspartamu (E 951).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna

Prawie biała lub prawie brązowa, jednorodna zawiesina o morelowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ibuprofen Alkaloid-INT jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 3 miesięcy (o masie ciała powyżej 5 kg) i starszych.

Krótkotrwałe, objawowe leczenie łagodnego lub umiarkowanego bólu i gorączki.

Krótkotrwałe, objawowe leczenie ostrego bólu i gorączki związanych z przeziębieniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do krótkotrwałego stosowania.

Dawkowanie

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

Dzieci i młodzież

W przypadku niemowląt w wieku od 3 do 6 miesięcy, ten produkt leczniczy może być stosowany tylko po konsultacji z lekarzem. W przypadku niemowląt w wieku od 3 do 6 miesięcy konieczna jest porada lekarska, jeśli objawy zaostrzą się lub nie ustąpią maksymalnie w ciągu 24 godzin.

Jeśli u dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy stosowanie tego produktu leczniczego będzie konieczne przez okres dłuższy niż 3 dni lub jeśli objawy zaostrzą się, konieczna jest konsultacja lekarza.

W przypadku konieczności stosowania tego produktu u młodzieży dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy nasilą się, należy skonsultować się z lekarzem.

Pojedyncze dawki należy podawać co 6-8 godzin. Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami powinien wynosić co najmniej 4 godziny. Zalecana dawka dobową wynosi 20 mg/kg mc. w dawkach podzielonych. Odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami powinny być uzależnione od występujących objawów. Nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej.

Dawka wynosi:

Wiek (masa ciała)	Częstość podawania	Pojedyncza dawka	Maksymalna dawka dobową
3-6 miesięcy (5-7,6 kg)	3 razy na dobę	50 mg (2,5 mL)	150 mg (7,5 mL)
6-12 miesięcy (7,7-9 kg)	3 do 4 razy na dobę	50 mg (2,5 mL)	150-200 mg (7,5-10 mL)
1-3 lata (10-15 kg)	3 razy na dobę	100 mg (5 mL)	300 mg (15 mL)
4-6 lat (16-20 kg)	3 razy na dobę	150 mg (7,5 mL)	450 mg (22,5 mL)
7-9 lat (21-29 kg)	3 razy na dobę	200 mg (10 mL)	600 mg (30 mL)
10-12 lat (30-40 kg)	4 razy na dobę	200 mg (10 mL)	800 mg (40 mL)

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Zwykle stosowana pojedyncza dawka to 200 mg do 400 mg, podawana w razie potrzeby maksymalnie trzy razy na dobę. Nie należy przekraczać maksymalnej pojedynczej dawki 400 mg.

Należy zachować przerwę 4 do 6 godzin między kolejnymi dawkami i nie należy stosować więcej niż 1200 mg w ciągu każdych 24 godzin.

Jeżeli w przypadku osób dorosłych z gorączką konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub w przypadku leczenia bólu u osób dorosłych konieczne jest stosowanie dłużej niż 5 dni lub w przypadku nasilenia objawów, zaleca się skonsultowanie się z lekarzem, chyba że lekarz zaleci inaczej.

W przypadku konieczności stosowania tego produktu u młodzieży dłużej niż 3 dni lub jeśli objawy nasiliły się, należy skonsultować się z lekarzem.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenie czynności nerek (patrz punkt 5.2)

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek; należy jednak zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenie czynności wątroby (patrz punkt 5.2)

Nie ma konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby; należy jednak zachować ostrożność (patrz punkt 4.4). Stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Wyłącznie do krótkotrwałego podawania doustnego.

Osobom z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie ibuprofenu podczas posiłków.

Do butelki dołączono plastikową strzykawkę doustną (5 mL), aby ułatwić odmierzanie właściwej dawki.

Nie podawać dzieciom w wieku poniżej 3 miesięcy lub dzieciom o masie ciała <5 kg.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, lub nawracające owrzodzenie lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie (dwa lub więcej ewidentne epizody rozpoznanego owrzodzenia lub krwawienia).

Ciężka niewydolność wątroby.

Ciężka niewydolność serca (klasa IV wg NYHA).

Ciężka niewydolność nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej poniżej 30 mL/minutę).

Stany patologiczne związane ze zwiększeniem skłonności do krwawień.

Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja związane z uprzednim stosowaniem NLPZ.

Trzeci trymestr ciąży.

Ze względu na krzyżowe reakcje nadwrażliwości nie należy podawać produktu Ibuprofen Alkaloid-INT pacjentom, u których po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innego leku z grupy NLPZ wystąpiły objawy astmy, nieżytu błony śluzowej nosa lub pokrzywki.

Dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do opanowania objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz „Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja” i „Działanie na układ krążenia” poniżej).

Po długotrwałym stosowaniu leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć dużymi dawkami leków przeciwbólowych.

Po jednoczesnym przyjmowaniu NLPZ i spożywaniu alkoholu mogą nasilić się działania niepożądane związane z przyjmowaniem substancji czynnej, zwłaszcza te związane z przewodem pokarmowym i ośrodkowym układem nerwowym.

Istnieją dowody, że produkty lecznicze, które hamują cyklooksygenazę/syntezę prostaglandyn mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to ustępuje po zakończeniu leczenia.

Działanie na układ krążenia

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) łagodną do umiarkowanej niewydolnością serca w wywiadzie, należy dokładnie obserwować i jeśli to konieczne wydawać właściwe zalecenia, ponieważ w związku z leczeniem NLPZ zgłaszano zatrzymanie płynów w organizmie i obrzęki.

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

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych, leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg na dobę).

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

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

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja

Występuje istotny związek między wielkością dawki, a ciężkim krwawieniem z przewodu pokarmowego. Należy unikać równoczesnego stosowania ibuprofenu i innych NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2 (COX-2).

Ryzyko działań niepożądanych podczas leczenia NLPZ, zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą spowodować zgon, jest większe u osób w podeszłym wieku.

Zagrażające zgonem krwawienie, owrzodzenie i perforację przewodu pokarmowego stwierdzono w związku ze stosowaniem wszystkich produktów leczniczych z grupy NLPZ. Występowały one w różnym czasie podczas leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub wcześniejszymi epizodami ciężkich działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego lub bez takich objawów i działań niepożądanych.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się, gdy stosuje się większe dawki NLPZ u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, zwłaszcza powikłanym krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. W przypadku występowania takich czynników ryzyka pacjenci powinni rozpocząć leczenie od stosowania możliwie najmniejszej dawki.

U tych pacjentów, a także u pacjentów przyjmujących regularnie kwas acetylosalicylowy w małych dawkach lub inne leki, które mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego (patrz poniżej i punkt 4.5) należy rozważyć stosowanie leków działających osłonowo na błonę śluzową (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjentów, u których wystąpiły w wywiadzie działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku, należy poinformować, aby miały na uwadze możliwość wystąpienia nietypowych objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodu

pokarmowego) szczególnie w początkowym okresie leczenia i zgłosiły się do lekarza, jeśli takie objawy wystąpią.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak stosowane doustnie kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki hamujące agregację płytek krwi, takie jak kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Leczenie ibuprofenem należy przerwać, jeśli u pacjenta wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub jego owrzodzenie.

Należy zachować ostrożność, podając NLPZ pacjentom z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie, np. wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna, ponieważ objawy mogą ulec nasileniu (patrz punkt 4.8).

Działanie na nerki

Należy zachować ostrożność u pacjentów odwodnionych. Istnieje ryzyko uszkodzenia nerek zwłaszcza u odwodnionych dzieci, młodzieży i osób w podeszłym wieku.

Jak w przypadku innych NLPZ, długotrwałe podawanie ibuprofenu u zwierząt powodowało martwicę brodawek nerkowych i inne patologiczne zmiany w nerkach. Działanie toksyczne na nerki obserwowano również u pacjentów, u których prostaglandyny nerkowe odgrywają rolę kompensacyjną w utrzymaniu prawidłowej perfuzji nerek. U tych pacjentów, podawanie NLPZ może spowodować zależne od dawki zmniejszenie wytwarzania prostaglandyn oraz wtórne zmniejszenie miejscowego przepływu krwi w nerkach, co może doprowadzić do niewydolności nerek. Najbardziej zagrożeni są pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, w podeszłym wieku oraz przyjmujący leki moczopędne lub inhibitory konwertazy angiotensyny. Objawy zazwyczaj ustępują po odstawieniu produktów leczniczych z grupy NLPZ. U pacjentów z zaburzeniami nerek, wątroby lub serca stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas i kontrolować czynność nerek, zwłaszcza u pacjentów leczonych długotrwałe (patrz też punkt 4.3).

Działanie hematologiczne

Ibuprofen może hamować agregację płytek krwi, co powoduje wydłużenie czasu krwawienia.

Zaburzenia układu oddechowego

Należy zachować ostrożność w trakcie przyjmowania ibuprofenu przez pacjentów z astmą oskrzelową, czynną lub w wywiadzie, przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa lub chorobami alergicznymi, ponieważ w trakcie przyjmowania ibuprofenu przez tych pacjentów odnotowano skurcz oskrzeli, wysypkę lub obrzęk naczynioruchowy.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR, ang. *severe cutaneous adverse reactions*)

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

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

W wyjątkowych przypadkach ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich mogą być spowodowane ospą wietrzną. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy, nie można wykluczyć roli NLPZ w nasileniu

przebiegu tych zakażeń. Z tego względu wskazane jest unikanie stosowania produktu leczniczego Ibuprofen Alkaloid-INT u pacjentów z ospą wietrzną.

Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych obserwowano w rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych ibuprofenem. Chociaż jest ono bardziej prawdopodobne u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i pokrewnymi chorobami tkanki łącznej, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych notowano u pacjentów bez podstawowej przewlekłej choroby.

U pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego, toczniem rumieniowatym układowym, zaburzeniami hematologicznymi lub krzepliwości oraz astmą, NLPZ należy stosować ostrożnie, a pacjentów przyjmujących NLPZ ściśle monitorować, gdyż choroby te mogą ulec zaostrzeniu.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego:

Ibuprofen Alkaloid-INT może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli lek Ibuprofen Alkaloid-INT stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol

Ibuprofen Alkaloid-INT zawiera 1,5 g sorbitolu na każde 5 mL. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego. W związku z dużą dawką stosowaną u osób dorosłych, u pacjentów z dziedziczną nietolerancją fruktozy, sorbitol zawarty w tym produkcie leczniczym może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Aspartam (E 951)

Ibuprofen Alkaloid-INT zawiera 0,19 mg aspartamu (E 951) na każde 5 mL. Aspartam po podaniu doustnym jest hydrolizowany w przewodzie pokarmowym. Jednym z głównych produktów hydrolizy jest fenyloalanina. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Sodu benzoosan

Ibuprofen Alkaloid-INT zawiera 0,50 mg benzoesu sodu na każde 5 mL zawiesiny doustnej.

Glikol propylenowy

Ibuprofen Alkaloid-INT zawiera 12 mg glikolu propylenowego na każde 5 mL zawiesiny doustnej.

Sód

Ibuprofen Alkaloid-INT zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na maksymalną pojedynczą dawkę (10 mL) stosowaną u dzieci, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

W przypadku stosowania u osób dorosłych, produkt leczniczy Ibuprofen Alkaloid-INT zawiera 40,66 mg (1,768 mmol) sodu na maksymalną pojedynczą dawkę (20 mL), co odpowiada 2,033% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania wymienionych leków w skojarzeniu z produktem Ibuprofen Alkaloid-INT

Leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K. NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna. Badania wykazały, że ibuprofen zwiększa oddziaływanie warfaryny na czas krwawienia. NLPZ i leki przeciwzakrzepowe z grupy antagonistów witaminy K są metabolizowane przy udziale tego samego enzymu - CYP2C9.

Leki działające na płytki krwi. NLPZ nie należy stosować z lekami działającymi na płytki krwi, takimi jak tyklopidyna, ze względu na addytywne hamowanie czynności płytek krwi (patrz poniżej).

Metotreksat. NLPZ hamują wydalanie metotreksatu w kanalikach nerkowych, co może spowodować interakcję metaboliczną i zmniejszenie klirensu metotreksatu. Z tego powodu należy unikać stosowania NLPZ u pacjentów, którzy są leczeni metotreksatem w dużych dawkach (patrz poniżej).

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

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

Glikozydy nasercowe. NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać filtrację kłębuszkową oraz zwiększać stężenie glikozydów nasercowych (np. digoksyny) w osoczu.

Mifepryston. Teoretycznie możliwe jest zmniejszenie skuteczności tego produktu leczniczego w wyniku hamowania syntezy prostaglandyn przez niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy. Ograniczone dowody wskazują, że jednoczesne zastosowanie leku z grupy NLPZ w dniu podania prostaglandyny nie ma wpływu na działanie mifeprystonu lub prostaglandyny na rozwarcie szyjki macicy lub skurcze macicy i nie zmniejsza skuteczności klinicznej farmakologicznego wywoływania poronienia.

Pochodne sulfonilomocznika. Notowano rzadkie przypadki hipoglikemii u pacjentów stosujących pochodne sulfonilomocznika i ibuprofen.

Zydowudyna. Istnieją dowody na zwiększenie ryzyka krwawień do jamy stawowej i krwiaków u pacjentów z hemofilią zakażonych HIV, którzy leczeni są równocześnie zydowudyną i ibuprofenem.

Podczas stosowania następujących leków z produktem Ibuprofen Alkaloid-INT może być konieczna modyfikacja dawkowania:

NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych i innych leków hipotensyjnych. Leki moczopędne mogą również zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.

NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów. *Dzieci:* należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ibuprofenu i aminoglikozydów.

Lit. Ibuprofen zmniejsza klirens nerkowy litu i w wyniku tego stężenie litu w surowicy może ulec zwiększeniu. Należy unikać stosowania tych leków w skojarzeniu, jeśli nie jest możliwe częste oznaczanie stężenia litu w surowicy i zmniejszenie dawki litu.

Inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści angiotensyny II. Istnieje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek, zazwyczaj odwracalnej, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni i (lub) w podeszłym wieku), gdy inhibitory konwertazy angiotensyny lub leki z grupy antagonistów angiotensyny II podaje się jednocześnie z NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami COX-2. Należy zatem, zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych

leków u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zwłaszcza w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być właściwie nawodnieni, a ponadto należy rozważyć badanie czynności nerek w regularnych odstępach czasu po rozpoczęciu leczenia skojarzonego oraz w regularnych odstępach czasu podczas leczenia (patrz punkt 4.4).

Leki beta-adrenolityczne. NLPZ zmniejszają działanie hipotensyjne leków beta-adrenolitycznych.

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

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

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

Cholestyramina. Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i cholestyraminy opóźnia i zmniejsza (o 25%) wchłanianie ibuprofenu. Leki te należy podawać w odstępie co najmniej dwóch godzin.

Tiazydy, leki tiazydopodobne i diuretyki pętlowe. NLPZ mogą przeciwdziałać moczopędnemu działaniu furosemidu i bumetanidu, zapewne przez hamowanie syntezy prostaglandyn. Mogą również zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe tiazydów.

Takrolimus. Uważa się, że jednoczesne podawanie NLPZ z takrolimusem może zwiększać ryzyko działania nefrotoksycznego spowodowane zmniejszeniem syntezy prostacykliny w nerkach. Dlatego też, w przypadku leczenia skojarzonego, należy dokładnie monitorować czynność nerek.

Metotreksat. W przypadku stosowania metotreksatu w małych dawkach, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, należy także uwzględnić możliwość interakcji z NLPZ. W przypadku stosowania leczenia skojarzonego należy zawsze monitorować czynność nerek. Należy zachować ostrożność, gdy NLPZ i metotreksat podaje się w odstępie 24 godzin, ponieważ może się zwiększyć stężenie metotreksatu w osoczu i jego toksyczność (zobacz powyżej).

Kortykosteroidy. Stosowanie w skojarzeniu zwiększa ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego.

Leki działające na płytki krwi. Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

Inhibitory CYP2C9. Jednoczesne podawanie ibuprofenu i inhibitorów izoenzymu CYP2C9 może zwiększyć ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu, w którym zastosowano worykonazol i flukonazol (inhibitory izoenzymu CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu podczas równoczesnego stosowania silnie działających inhibitorów izoenzymu CYP2C9, zwłaszcza wtedy, gdy ibuprofen w dużych dawkach podaje się z worykonazolem lub flukonazolem.

Badania interakcji prowadzono wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może wpływać niekorzystnie na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane uzyskane w badaniach epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko

poronienia oraz wad rozwojowych serca i wrodzonego rozszczepienia powłok brzusznych (wytrzewienia) w następstwie stosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego zwiększyło się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie inhibitora syntezy prostaglandyn powodowało zwiększenie strat zarodków w fazie przed i po implantacji oraz obumieranie zarodków i płodów. Ponadto, informowano o zwiększonej częstości występowania różnych wad wrodzonych, w tym układu sercowo-naczyniowego, u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie rozwoju organów.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie produktu leczniczego Ibuprofen Alkaloid-INT może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego odstawieniu. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po zastosowaniu leczenia ibuprofenem w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, produktu leczniczego Ibuprofen Alkaloid-INT nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli Ibuprofen Alkaloid-INT stosuje kobieta, która planuje zajść w ciążę lub jest w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być możliwie najmniejsza, a czas stosowania jak najkrótszy. Od 20. tygodnia ciąży, po ekspozycji na produkt leczniczy Ibuprofen Alkaloid-INT przez kilka dni, należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. Należy odstawić produkt leczniczy Ibuprofen Alkaloid-INT w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

Stosowanie wszystkich inhibitorów syntezy prostaglandyn w trzecim trymestrze ciąży może narazić płód na:

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

U matki i noworodka w końcowym okresie ciąży wystąpić może:

- wydłużenie czasu krwawienia - działanie przeciwpłytkowe może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

Z tych powodów stosowanie produktu Ibuprofen Alkaloid-INT jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w niewielkim stężeniu. Ponieważ jak dotąd nie ma doniesień o szkodliwym wpływie produktu leczniczego na niemowlęta, przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia ibuprofenem w dawkach stosowanych w leczeniu bólu i gorączki.

Płodność

Stosowanie ibuprofenu może zmniejszyć płodność i nie jest zalecane u kobiet, które planują zajść w ciążę. Zaleca się odstawienie ibuprofenu u kobiet, które mają trudności z zajściem w ciążę lub są poddawane badaniom z powodu niepłodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie produktu Ibuprofen Alkaloid-INT może wpłynąć u niektórych pacjentów na czas reakcji. Należy to uwzględnić w sytuacjach, gdy wymagana jest pełna sprawność psychofizyczna, np. podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Dotyczy to w większym stopniu pacjentów, którzy jednocześnie spożyli alkohol. Nie przeprowadzono badań.

4.8 Działania niepożądane

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

Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęściej obserwowane działania niepożądane to zaburzenia żołądka i jelit. Po przyjęciu ibuprofenu zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparć, niestrawności, bólu brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, krwawień z przewodu pokarmowego i nasilenia objawów zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka, owrzodzenie dwunastnicy, owrzodzenie żołądka i perforację przewodu pokarmowego.

Owrzodzenie przewodu pokarmowego, perforacja lub krwawienie mogą niekiedy powodować zgon, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

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

Zgłaszano obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca w trakcie stosowania NLPZ.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

W większości odnotowanych przypadków aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych występowała jakaś podstawowa choroba autoimmunologiczna (zwłaszcza toczeń rumieniowaty układowy i pokrewne choroby tkanki łącznej).

Działania niepożądane o co najmniej możliwym związku ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Zastosowano następujące kategorie częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Nieżyt błony śluzowej nosa.
	Rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Leukopenia, małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość.
	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	Bezsenna, niepokój.
	Rzadko	Depresja, stany splątania

Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, zawroty głowy.
	Niezbyt często	Parestezje, senność.
	Rzadko	Zapalenie nerwu wzrokowego.
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia.
	Rzadko	Toksyczna neuropatia nerwu wzrokowego.
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Pogorszenie słuchu.
	Rzadko	Szumy uszne, zawroty głowy.
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego (patrz również punkt 4.4), zespół Kounisa.
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Nadciśnienie tętnicze.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, skurcz oskrzeli, duszność.
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha, wzdęcia z oddawaniem gazów, zaparcia, smoliste stolce, krwawe wymioty, krwotok z przewodu pokarmowego.
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej żołądka, wrzody dwunastnicy, wrzody żołądka, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, perforacja przewodu pokarmowego.
	Bardzo rzadko	Zapalenie trzustki.
	Częstość nieznana	Zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Zapalenie wątroby, żółtaczka, nieprawidłowa czynność wątroby.
	Rzadko	Uszkodzenie wątroby.
	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka.
	Niezbyt często	Pokrzywka, świąd, plamica, obrzęk naczynioruchowy, reakcja nadwrażliwości na światło.
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwice oddzielanie się naskórka)
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Nefrotoksyczność w różnej postaci, np. śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół nerczycowy i niewydolność nerek.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia
	Rzadko	Obrzęki

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel. +48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Istnieje ryzyko wystąpienia objawów po zastosowaniu dawek >80-100 mg/kg mc. Przyjęcie dawek >200 mg/kg mc. stwarza ryzyko wystąpienia ciężkich objawów, chociaż różnice międzyosobnicze są duże. Dawka 560 mg/kg mc. u 15-miesięcznego dziecka spowodowała ciężkie zatrucie, a 3,2 g ibuprofenu u 6-letniego dziecka zatrucie o nasileniu małym do umiarkowanego. 2,8-4 g ibuprofenu u 1,5-rocznego dziecka oraz 6 g u 6-letniego dziecka spowodowało ciężkie zatrucie, pomimo płukania żołądka. U osoby dorosłej, 8 g spowodowało umiarkowane zatrucie, a >20 g bardzo ciężkie zatrucie. 8 g ibuprofenu u pacjenta w wieku 16 lat miało wpływ na czynność nerek, a 12 g w połączeniu z alkoholem u nastolatka spowodowało ostrą martwicę kanalików nerkowych.

Objawy

Występują przede wszystkim objawy dotyczące przewodu pokarmowego, np. nudności, ból brzucha, wymioty (mogą być podbarwione krwią) oraz bóle głowy, szumy uszne, dezorientacja i oczopląs. Po przyjęciu dużych dawek – utrata świadomości, drgawki (głównie u dzieci). Bradykardia, zmniejszenie ciśnienia tętniczego. Kwasica metaboliczna, hipernatremia, objawy dotyczące nerek, krwimocz. Możliwe objawy dotyczące wątroby. W sporadycznych przypadkach notowano hipotermię i zespół ostrej niewydolności oddechowej.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może spowodować kwasicę kanalików nerkowych i hipokaliemię.

Leczenie

Jeśli są podstawy do zastosowania, należy wykonać płukanie żołądka, podać węgiel aktywny. W razie wystąpienia dolegliwości żołądkowo-jelitowych, podać leki zobojętniające sok żołądkowy. W razie wystąpienia niedociśnienia tętniczego – płyny dożylnie oraz w razie potrzeby – leki inotropowe. Należy zapewnić odpowiednią diurezę. Wyrównać zaburzenia kwasowo-zasadowe i elektrolitowe. Zastosować inne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M01AE01

Mechanizm działania

Ibuprofen jest pochodną kwasu propionowego o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym. Uważa się, że skuteczność terapeutyczna tego leku NLPZ wynika z hamującego wpływu na enzym cyklooksygenazę, co prowadzi do wyraźnie zmniejszonej syntezy prostaglandyn.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dane z badań doświadczalnych sugerują, że ibuprofen podawany jednocześnie z małą dawką kwasu acetylosalicylowego może kompetycyjnie zmniejszać działanie kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi. Niektóre badania farmakodynamiczne wskazują, że po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w okresie od 8 godzin przed podaniem lub do 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego (81 mg) o szybkim czasie uwalniania, stwierdzono zmniejszenie działania kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu i agregację płytek. Jednak wątpliwości dotyczące ekstrapolacji tych danych do warunków klinicznych nie pozwalają wykluczyć prawdopodobieństwa, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać ochronne

względem serca działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. W przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu wystąpienia istotnych klinicznie skutków nie uważa się za prawdopodobne (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego, a jego biodostępność osiąga 80-90%. Maksymalne stężenie w surowicy jest osiągane po upływie 1-2 godzin od podania. Przy podawaniu z pokarmem maksymalne stężenie w surowicy jest mniejsze i zwiększa się wolniej, niż gdy lek zażywa się na pusty żołądek. Pokarm nie wpływa znacząco na biodostępność całkowitą.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Ibuprofen jest szybko metabolizowany w wątrobie przez cytochrom P450, zwłaszcza przez jego izoenzym CYP2C9, do dwóch nieaktywnych metabolitów 2-hydroksyibuprofenu i 3-karboksyibuprofenu. Po podaniu doustnym nieco mniej niż 90% dawki doustnej ibuprofenu wykrywane jest w moczu w postaci utlenionych metabolitów i ich połączeń z kwasem glukuronowym. Bardzo małe ilości ibuprofenu wydalone są z moczem w niezmienionej postaci.

Eliminacja

Wydalenie przez nerki jest szybkie i całkowite. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin. Całkowite wydalenie ibuprofenu następuje w ciągu 24 godzin po zażyciu ostatniej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

O ile nie występują zaburzenia czynności nerek, istnieje tylko niewielka, klinicznie nieistotna różnica w profilu farmakokinetycznym i wydalaniu z moczem między osobami młodymi a osobami w podeszłym wieku.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku 1 roku lub starszych ogólnoustrojowa ekspozycja na ibuprofen po zażyciu dawki dostosowanej do wagi (od 5 mg/kg do 10 mg/kg masy ciała) jest podobna do ekspozycji u osób dorosłych.

U dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2,5 lat objętość dystrybucji (L/kg) i klirens (L/kg/h) ibuprofenu były większe niż u dzieci w wieku od ponad 2,5 roku do 12 lat.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek zgłaszano zwiększone stężenie niezwiązanego (S)-ibuprofenu, większe wartości AUC dla (S)-ibuprofenu oraz zwiększenie ilorazu wartości AUC enancjomerów (S/R) w porównaniu do zdrowych osób z grup kontrolnych.

U dializowanych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wolna frakcja ibuprofenu wynosiła średnio około 3% w porównaniu do około 1% u zdrowych ochotników. Ciężkie zaburzenia czynności nerek mogą powodować kumulację metabolitów ibuprofenu. Znaczenie tego działania nie jest znane. Metabolity można usunąć przez hemodializę (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

Zaburzenie czynności wątroby

Alkoholowa choroba wątroby z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby nie powodowała znacznej zmiany parametrów farmakokinetycznych.

U pacjentów z marskością z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (6-10 punktów w klasyfikacji Child-Pugh) leczonych racemicznym ibuprofenem obserwowano średnio dwukrotne wydłużenie okresu półtrwania, a iloraz wartości AUC enancjomerów (S/R) był istotnie mniejszy w porównaniu do zdrowych osób z grupy kontrolnej, co wskazuje na zmniejszenie metabolicznego przekształcania (R)-ibuprofenu do aktywnego (S)-enancjomeru (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak jest danych przedklinicznych uznanych za istotne do oceny bezpieczeństwa stosowania poza danymi uwzględnionymi w pozostałych punktach niniejszej charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Sorbitol 70% ciekły niekryształizujący
Guma ksantan
Celuloza mikrokrystaliczna i karmeloza sodowa
Polisorbat 80
Disodu edetynian
Sacharyna sodowa (E 954)
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian dwuwodny
Sodu benzoosan (E 211)

Aromat morelowy:

Glikol propylenowy
Substancje smakowe
Naturalna substancja smakowa
Olejek pomarańczowy
Olejek cytrynowy

Aromat maskujący smak:

Maltodekstryna
Składniki smakowe
Aspartam (E 951)
Sól potasowa acesulfamu (E 950)

Symetykon emulsja 30%
Sodu chlorek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Po pierwszym otwarciu butelki: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła obojętnego o pojemności 125 mL z zakrętką z PP lub zakrętką z PP zabezpieczającą przed dostępem dzieci umieszczona wraz z doustną strzykawką o pojemności 5 mL w tekturowym pudełku.

Butelka zawiera 100 mL zawiesiny doustnej.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wstrząsnąć energicznie butelkę przed każdym użyciem.

Do odmierzenia właściwej dawki zawiesiny należy używać plastikowej strzykawki doustnej z podziałką. Plastikowa strzykawka jest dołączona do opakowania.

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alkaloid INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana – Črnuče
Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27649

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 lutego 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO