

Jm

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ
IBURAMIN COLD SYRUP
(Ibuprofen, Pseudoephedrine hydrochloride, Chlorpheniramin maleate)
Сируп

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

IBURAMIN COLD сируп

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml (една кафена лажичка) сируп содржат:

Активна супстанца

Ибупрофен	100 mg
Псеудоефедрин хидрохлорид	15 mg
Хлорфенирамин малеат	1 mg

Експципиенси

Сукроза	3000.00mg	
Сорбитол (70%)	500.00 mg	
Натриум бикарбонат	87.50 mg	
Натриум цикламат	59.00 mg	
Натриум карбоксиметил целулоза		3.50 mg
Натриум хидроксид	11.25 mg	
Метилпарабен натриум	5.00 mg	

За комплетната листа на експципиенси, видетедел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Сируп

Жолто обоен, бистар раствор со ароматишен мирис (банана)

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Симптоматско намалување на назалната/конгестијата во синусите со главоболка, треска и болка пропратена со настинка и грип.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање/честота и времетраење на третманот

Третман на хиперпирексија: антипиретичкото дејство трае приближно 6 до 8 часа и не се продолжува со употреба на повисоки дози. Дозите треба да се прилагодат према табелата подолу. Не треба да се употребува подолго од 5 дена.

	5 mg/kg Температура ≤ 39.2		10 mg/kg Температура > 39.2	
ВОЗРАСТ	mg	Лажички	mg	Лажички
6-8 години	125	1 ¼	250	2 ½
9-10 години	150	1 ½	300	3
11-12 години	200	2	400	4

Адолесценти на возраст над 12 години и возрасни, 1 до 2 кафени лажички 3 до 4 пати на ден.
Не е наменет за употреба под 6 годишна возраст.

Додатни информации за специјалните популациони групи:



Handwritten signature in blue ink.

Handwritten signature in blue ink.

Бубрежно/хепатално оштетување:

IBURAMIN COLD не треба да го користат пациенти со бубрежно или хепатално оштетување.

Геријатриска популација:

Пациенти над 60 години имаат зголемен ризик од гастрично крварење поврзано со ибупрофен.

4.3 Контраиндикации

IBURAMIN COLD е контраиндициран за употреба кај:

- Деца под 6 годишна возраст.
- Пречувствителност кон активните материи или кон било кој од ексципиентите наведени во дел 6.1.
- Пациенти со алергија кон аспирин или други нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) или со историја на реакции на пречувствителност (на пр. астма, бронхоспазам, ринитис, ангиоедем или уртикарија) како одговор на ибупрофен, аспирин или НСАИЛ.
- Историја на гастроинтестинално крварење или перфорација, поврзана со претходна терапија со НСАИЛ.
- Активно или историја на повторна појава на пептички улкус/крварење (2 или повеќе одвоени епизоди на потврдена улцерација или крварење).
- Пациенти со феохромоцитом, глауком затворен-агол, дијабетес или заболување на тиреоидејата.
Пациенти со историја на хеморагичен мозочен удар.
Пациенти кои страдаат од срцева болест, циркулаторни проблеми, хипертрофија на простатата, хипертензија, болест на коронарните садови, ангина пекторис, тахикардија или хеморагична дијатеза.
- Пациенти кои примаат други НСАИЛ вклучувајќи селективни инхибитори на циклооксигеназа-2, аналгетици или деконгестиви.
- Пациенти кои примаат трициклични антидепресиви.
- Пациенти кои примаат во моментот, или кои примале во последните 2 недели инхибитори на моноаминооксидазата.
- Пациенти со тешко оштетување на срцето (NYHA Класа IV), бубрежно оштетување или хепатално оштетување (види дел 4.4).
- Во тек на бременост и доење (види дел 4.6).

4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредување

- Треба да се избегнува истовремена примена на лекот со други НСАИЛ, вклучувајќи и селективни инхибитори на циклооксигеназата -2 (види дел 4.3 и 4.5).
- Несаканите дејства може да се минимизираат со примена на минимална ефикасна доза во најкраток временски период потребен за контролирање на симптомите (види гастроинтестинални и кардиоваскуларни ефекти подолу).
- Ако симптомите се влошат или траат подолго од 3 дена или кај пациентите се јават други симптоми кои не се поврзани со примарното заболување, третманот треба да се прекине освен ако докторот или здравствениот работник не назначи поинаку.
- *Постари особи:* Кај постарите особи има зголемена честота на појава на несакани ефекти од примената на НСАИЛ, особено гастроинтестинално крварење и перфорација, кои можат да бидат фатални (види дел 4.2).
- *Гастроинтестинално крварење, улцерации и перфорација:* Со примената на НСАИЛ во било кое време од третманот, со или без симптоми на предупредување или претходна анамнеза за сериозни гастроинтестинални ефекти може да се јават гастроинтестинално крварење, улцерации или перфорација, кои може да бидат фатални.
- Ризикот од гастроинтестинално крварење, улцерации или перфорација е повисок со зголемување на дозите на НСАИЛ, кај пациентите со историја на улкус, особено ако е комплициран со крварење или перфорација (види дел 4.3), и кај постари. Кај овие пациенти третманот треба да отпочне со најниската достапна доза. Кај овие пациенти и исто така кај пациентите кои имаат потреба од истовремена примена на ниски дози на ацетил салицилна киселина или други лекови кои го зголемуваат гастроинтестиналниот ризик, треба да се



има во предвид комбинирана терапија со протективни лекови (на пр. мисопростол или инхибитори на протонска пумпа) (види подолу и дел 4.5).

- Пациентите со историја на гастроинтестинална токсичност, особено кога се постари, треба да пријават било какви невообичаени абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално крварење) особено во почетните фази од третманот.
- Се советува претпазливост кај пациентите кои примаат истовремено лекови кои можат да го зголемат ризикот од улцерации или крварење како што се: пероралните кортикостероиди, антикогулантните лекови како што се варфарин, селективните инхибитори на повторното превземање на серотонинот или антитромботични лекови како што е аспирин (види дел 4.5).
- Кога се појавило крварење или улцерации кај пациенти кои примиле Ибурамин, третманот треба да се прекине.
- НСАИЛ треба да се даваат со претпазливост кај пациенти со историја на гастроинтестинално заболување (на пр. улцерозен колитис и Крон-ова болест) затоа што нивната состојба може да се влоши (види дел 4.8).
- Потребна е претпазливост кај пациенти со срцева или бубрежна дисфункција, затоа што употребата на НСАИЛ може да резултира со влошување на бубрежната функција.
- *Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти:*

Клиничките студии сугерираат дека употребата на некои НСАИЛ (ибупрофен) особено во високи дози (2400 mg/ден) и долготраен третман, може да бидат проследени со мало зголемување на ризикот од артериелни тромботички настани (на пр. миокарден инфаркт или мозочен удар). Свкупно, епидемиолошките студии не сугерираат дека ниска доза на ибупрофен (на пр. ≤ 1200 mg/ден) е придружена со зголемен ризик од артериски тромботични настани.

Пациентите со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева слабост (NYHA II-III), потврдена исхемична срцева болест, периферна артериска болест, и/или цереброваскуларна болест треба да бидат третирани само со ибупрофен само по внимателно разгледување на клиничката состојба и високи дози (2400 mg/ден) треба да се избегнуваат.

Исто така, потребно е внимателно разгледување на состојбата пред отпочнување на долготраен третман на пациенти со ризик фактори за кардиоваскуларни настани (на пр. хипертензија, хиперлипидемија, дијабетес мелитус и пушење), особено ак осе потребни високи дози на ибупрофен (2400 mg/ден).

- Многу ретко, со употребата на НСАИЛ се пријавени сериозни реакции по кожата, некои од нив и фатални, вклучувајќи ексфолијативен дерматитис, Стивен-Џонсон-ов синдром и токсична епидермална некролиза (види дел 4.8). Изгледа дека пациентите се во најголем ризик од овие реакции на почетокот од терапијата, при што појавата на реакцијата кај најголемиот број случаи е во првиот месец од третманот. Ибурамин треба да се прекине при првата појава на исип по кожата, мукозни лезии или било кој друг знак на пречувствителност.
- Системски Лупус Еритематозус и мешано заболување на сврзното ткиво – зголемен ризик од асептичен менингитис (види дел 4.8).
- Поради тоа што НСАИЛ може да интерферираат со функцијата на тромбоцитите, тие треба да се користат со претпазливост кај пациентите со интракранијално крварење и хеморагична дијатеза.
- Пациентите кои страдаат од астма, хипертензија, срцева болест, дијабетес, цироза на хепарот, бубрежно или хепатално оштетување, заболување на тиреоидијата или хипертрофија на простатата, треба да го консултираат нивниот доктор пред да го применат овој производ (види дел 4.3 и 4.8).
- Постои ризик од бубрежно оштетување кај дехидрирани адолесценти или млади особи на возраст помеѓу 12 и 17 години.
- Кај пациентите кои страдаат од астма или имаат претходна историја на бронхијална астма или алергиско заболување можна е преципитација на бронхоспазам.
- Употребата на НСАИЛ може да ја поремети фертилноста кај женските субјекти (види дел 4.6). Постои лимитиран податок дека лековите кои ја инхибираат циклооксигеназата / синтезата на простагландини може да предизвикаат пореметување во фертилноста кај



женските субјекти преку влијание на овулацијата. Оваа појава е реверзибилна по прекин на третманот.

- Пациентите со ретки наследни проблеми на неподносливост на фруктоза, глукозо-галактозна малапсорпција или сукроза-изомалтазна инсуфициенција не смеат да го земаат овој лек.
- Во текот на третманот треба да се избегнува консумација на алкохол.
- Псевдоефедрин хидрохлорид може да предизвика позитивна реакција во тестовите кои се изведуваат при проверка за антидопинг.

4.5 Интеракции

Се смета за небезбедно да земате ибупрофен во комбинација со варфарин или хепарин освен под директен медицински надзор.

Комбинации кои не се препорачуваат:

Ацетилсалицилна киселина

Истовремена администрација на ибупрофен и ацетилсалицилна киселина генерално не се препорачува поради потенцијалот за зголемена инциденца на несакани ефекти.

Експерименталните податоци сугерираат дека ибупрофен може компетитивно да го инхибира ефектот на ниска доза на ацетилсалицилна киселина врз агрегацијата на тромбоцитите кога тие лекови се дозираат истовремено. Иако има неодреденост во однос на екстраполацијата на овие податоци врз клиничката ситуација, не може да се исклучи можноста да редовна, долготрајна примена на ибупрофен може да го редуира кардиопротективниот ефект на ниска доза на ацетилсалицилна киселина. При повремена примена на ибупрофен нема клинички релевантни ефекти кои би се појавиле (види дел 5.1).

Други НСАИЛ вклучувајќи селективни инхибитори на циклооксигеназата -2

Избегнувајте истовремена примена на 2 или повеќе НСАИЛ затоа што ова може да го зголеми ризикот од несакани ефекти (види дел 4.4).

Комбинации кои налагаат претпазливост

Потребна е претпазливост кај пациенти кои се третирани со било кој од следниве лекови со кои се пријавени интеракции.

Комбинација на псевдоефедрин со:	Можни реакции
Не-селективни MAOI (iproniazid):	Овој производ не смее да се зема од пациенти кои се во моментот или во претходните 2 недели на MAO инхибитори поради ризикот од хипертензивна епизода како што е пароксизмална хипертензија, хипертермија која може да доведе до смртен исход (види дел 4.3).
Други перорални или назални, со индиректно дејство администрирани симпатомиметици или вазоконстриктори, α-симаптомиметици, фенилпропаноламин, фенилефрин, ефедрин, метилфенидат:	Ризик од вазоконстрикција и/или хипертензивни кризи.
Реверзибилни инхибитори на моноаминооксидазата А (RIMA), линезолид, допаминергични ергот-алкалоиди, linezolid, вазоконстрикторни ергот алкалоиди:	Ризик од вазоконстрикција и/или хипертензивни кризи.
Испарливи халогенизирани анестетици:	Периоперативна акутна хипертензија. При закажан оперативен зафат, прекинете со третманот со Ибурамин неколку дена порано.
Гванетидин, резерпин и метилдопа:	Може да е намален ефектот на псевдоефедрин.
Трициклични антидепресиви:	Може да е намален или појачан ефектот на псевдоефедрин.
Дигиталис, хинидин или трициклични антидепресиви:	Зголемена честота на аритмии.

Истовремена примена на	Можни реакции
------------------------	---------------



ибупрофен со:	
Други НСАИЛ	Истовремена администрација на неколку НСАИЛ може да го зголеми ризикот од гастроинтестинални улкуси и крварење поради синергистичкиот ефект. Истовремена примена на ибупрофен со други НСАИЛ поради тоа треба да се избегнува (види дел 4.3 и 4.4)
Дигоксин:	Истовремена примена на Ибурамин со препарати на дигоксин може да ги зголеми серумските нивоа на овие медицински производи. Проверката на серумските нивоа на дигоксин не е како правило потребно при правилна примена (максимум преку 5 дена)
Кортикостероиди:	Кортикостероиди затоа што тие може да го зголемат ризикот од несакани ефекти, особено од гастроинтестиналниот тракт (гастроинтестинално; улцерации или крварење) (види дел 4.3)
Антотромботични лекови:	Зголемен ризик од гастроинтестинално крварење (види дел 4.4)
Ацетилсалицилна киселина :	Истовремена администрација на ибупрофен и ацетилсалицилна киселина генерално не се препорачува поради потенцијалот за зголемена честота на несакани ефекти. Експериментални податоци сугерираат дека ибупрофен може компетитивно да го инхибира ефектот на ниски дози на ацетил салицилна киселина врз агрегацијата на тромбоцитите кога тие се даваат истовремено. Иако има неодредености во однос на екстраполацијата на овие податоци во клиничката ситуација, не може да се исклучи можноста да редовна, долготрајна примена на ибупрофен може да го редуцира кардиопротективниот ефект на ниска доза ацетил салицилна киселина. При повремена примена на ибупрофен нема клинички релевантни ефекти кои би се појавиле (види дел 5.1).
Антикоагуланси: (на пр. варфарин, тиклопидин, клопидогрел, тирофибан, ептифибатид, абциксимаб, илопрост)	НСАИЛ како ибупрофен може да го појача ефектот на антикоагулансите (види дел 4.4)
Фенитоин :	Истовремена примена на Ибурамин со препарати на фенитоин може да ги покачи серумските нивоа на овие медицински производи. Проверката на серумските нивоа на фенитоин не е како правило потребно при правилна примена (максимум преку 5 дена)
Селективни инхибитори на повторното превземање на серотонин (SSRIs):	Зголемен ризик од гастроинтестинално крварење (види дел 4.4)
Литиум:	Истовремената примена на Ибурамин со препарати на литиум може да ги покачи серумските нивоа на овие медицински производи. Проверка на серумските нивоа не е правило кое е потребно при правилна употреба (максимално во тек на 5 дена)
Пробеницид и сулфинпиразон:	Медицинските производи кои содржат пробеницид или сулфинпиразон може да ја продолжат екскрецијата на ибупрофен.
Диуретици, АКЕ инхибитори, бета блокатори, ангиотензин II антагонисти:	НСАИЛ може да го намалат ефектот на диуретиците и другите антихипертензивни медицински производи. Кај некои пациенти со компромитирана бубрежна функција (на пр. дехидрирани пациенти или постари пациенти со компромитирана бубрежна функција) коадминистрација на АКЕ инхибитор, бета блокатор или ангиотензин II антагонист и лекови кои ја инхибираат циклооксигеназата, може да резултира со понатамошно влошување на бубрежната функција, вклучувајќи акутно бубрежно оштетување, кое е најчесто реверзибилно. Поради тоа, комбинацијата треба да се администрира со претпазливост, особено кај постари особи. Пациентите треба да бидат соодветно хидрирани и треба да се обрне внимание на мониторирање на бубрежната функција по отпочнување на истовремената терапија, како и периодично потоа.
Диуретици кои штедат калиум:	Истовремена администрација на Ибурамин и диуретици кои штедат калиум може да доведе до хиперкалиемија (се препорачува проверка на серумските нивоа на калиум).
Метотрексат:	Администрација на Ибурамин во тек на 24 часа пред или по



	администрација на метотрексат може да доведе до покачени концентрации на метотрексат и да го зголеми неговиот токсичен ефект.
Циклоспорин:	Ризикот од ефект на оштетување на бубрезите поради циклоспорин е зголемен при истовремена примена на одредени НСАИЛ. Овој ефект исто така не може да се превиди за комбинацијата на циклоспорин и ибупрофен.
Такролимус:	Ризикот од нефротоксичност е зголемен ако овие два медицински производа се администрираат истовремено.
Зидовудин:	Постои доказ дека има зголемен ризик од хемартрози и хематом кај HIV (+) хемофиличари кои примаат истовремен третман со зидовудин и ибупрофен.
Сулфонилури:	Клиничките испитувања покажале интеракции помеѓу НСАИЛ и антидијабетиците (сулфонилурија). Иако до денес не се опишани интеракциите помеѓу ибупрофен и сулфонилуриите, се препорачува проверка на нивото на гликоза во крвта како претпазливост на истовремениот внес.
Кинолонски антибиотици:	Студии врз животни укажуваат дека НСАИЛ може да го зголемат ризикот од грчеви проследен со кинолонските антибиотици. Пациентите кои земаат НСАИЛ и кинолони може да имаат зголемен ризик од развој на конвулзии.
Хепарини; Ginkgo biloba:	Зголемен ризик од крварење
Мифепристон:	НСАИЛ не смеат да се користат до 812 дена по администрација на мифепристон затоа што НСАИЛ може да го намалат ефектот на мифепристон
Антациди:	Одредени антациди може да ја зголемат гастроинтестиналната апсорпција на ибупрофен. Ова се смета од клиничко значење особено при долготрајна употреба на ибупрофен.
Аминогликозиди:	Редукцијата на бубрежната функција кај чувствителни индивидуи ја намалува елиминацијата на аминогликозиди и ги зголемува плазматските концентрации

4.6 Бременост и доене

Лекот е контраиндициран во тек на бременоста и доењето (види дел 4.3).

Бременост

Ибупрофен:

Не се покажани тератогени ефекти во експерименти на животни, употребата на ибупрофен во тек на бременоста треба да се избегнува. Во тек на третиот триместар, ибупрофен е контраиндициран затоа што постои ризик од прематурно затворање на феталниот дуктус артериозус со можна перзистирачка белодробна хипертензија. Може да е одложена појавата на трудови а зголемено времетраењето на трудовите со зголемена тенденција за крварење и кај мајката и детето (види дел 4.3).

Псевдоефедрин:

Податоците за исходот од бременостите по изложеност на мајката на псевдоефедрин се лимитирани. Две анализи на податоците од здравствениот систем укажуваат на 9 малформации кај инфантите помеѓу 902 експозиции со псевдоефедрин во првиот триместар, што сугерира на не постоење на специфична поврзаност со севкупните родилни дефекти. Меѓутоа, примената на сродните супстанции како што се: адреналин, ефедрин и фенилефрин е придружена со хеморагии и кардиоваскуларни и малформации на екстремитетите во модели на животни. Вазоконстриктивниот ефект на овие лекови може да укаже дека нивната примена во раната бременост може да го зголеми ризикот од васкуларни дезрупциони ефекти.

Хлорфенирамин:

Нема адекватни податоци за употреба на хлорфенирамин кај бремени жени; потенцијалниот ризик за хуманата популација не е познат. Употребата во третиот триместар од бременоста може да резултира со реакции кај новороденчето или предвремено раѓање, поради што лекот не треба да се користи во текот на бременоста освен ако тоа не е стриктно препорачано од доктор.



Фертилитет

Постојат докази дека лековите кои ја инхибираат циклооксигеназата / синтезата на простагландини може да предизвикаат пореметување во фертилитетот кај женските субјекти преку влијанието врз овулацијата. Овој процес е реверзибилен при прекин на третманот. Употребата на НСАИЛ може да ја поремети фертилноста кај женските субјекти и не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жените кои имаат потешкотија да забременат и кои се подложени на испитувања за инфертилност, треба да се размисли за прекин на примена на лекот.

Доење

Ибупрофен:

Во ограничен број на студии, ибупрофен се излачува во мајчиното млеко во многу ниски концентрации, и не е изгледно дека би влијаел на доењето на детето со појава на несакани ефекти.

Псевдоефедрин:

Псевдоефедрин се излачува во мајчиното млеко во мали количини, но ефектот од ова кај доенчињата е непознат. Се проценува дека 0.4% до 0.7% од единечна доза на псевдоефедрин кој го примила мајката ќе се излачува во мајчиното млеко во тек на 24 часа.

Хлорфенирамин:

Хлорфенирамин малеат се екскретира во мајчиното млеко во сигнификантна количина; бидејќи не е познато дали оваа количина е штетна за доенчето, неговата употреба не се препорачува во текот на лактацијата.

Свкупно, употребата на овој производ е контраиндицирана во тек на бременоста и доењето.

4.7 Ефекти на лекот врз управување со моторно возило или машина

Пациентите не треба да управуваат со возило или да ракуваат со машини за време на третманот.

4.8 Несакани дејства

Најчестите забележани несакани ефекти се гастроинтестинални по природа. Може да се појават пептички улкус, перфорација или гастроинтестинално крварење, понекогаш фатални кај постари особи (види дел 4.4). По администрацијата се пријавени гадење, повраќање, дијареја, надуеност, запек, диспепсија, абдоминална болка, абдоминална дистензија, улцерации во устата, мелена, хематемеза, улцерозен стоматитис, егзацербација на колитис и Крон-ова болест (види дел 4.4).

Помалку често е забележан гастритис.

Во третманот со ибупрофен се пријавени реакции на пречувствителност. Тие се состојат од:

- а) неспецифична алергиска реакција и анафилакса,
- б) Дишење: реактивност на респираторниот тракт кој се состои од астма, влошување на астма, бронхоспазам или диспнеја,

Кожа: несортирани пореметувања на кожата, вклучувајќи исипи од различни типови, пруритус со модринки, уртикарија, пурпура, ангиоедем и помалку чест, ексфолијативни и булозни дерматози (вклучувајќи епидермална некролиза и еритема мултиформе).

- в) Многу ретко, булозни реакции вклучувајќи Steven's-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза.

Клиничките студии укажуваат дека примената на ибупрофен, особено во високи дози (2400 mg/ден) може да биде асоцирана со зголемен ризик од артериски тромботични настани (на пр.



миокарден инфаркт или мозочен удар) (види дел 4.4). Пријавен исе едем, хипертензија, ангина пекторис и срцево оштетување при третман со НСАИЛ.

Следнава листа на несакани ефекти се поврзани со оние познати за ибупрофен и псевдоефедрин хидрохлорид во ОТС дози, за краткотрајна примена. При третман на хронични состојби, при долготраен третман, може да се појават дополнителни несакани ефекти. Пациентите треба да бидат информирани дека тие треба да го прекинат веднаш третманот со лекот и да се консултираат со доктор ако почувствуваат сериозни несакани реакции од лекот. Несаканите ефекти се наведени подолу според честотата: Многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$); многу ретки ($< 1/10.000$), непознати (не може да се процени од достапните податоци)

Инфекции и инфестации	Ibuprofen	Многу ретки	Егзацербација на инфективна инфламација (на пр. некротизирачки фасциитис), асептичен менингитис (стегнатост на вратот, главоболка, гадење, повраќање, треска или дезориентација кај пациентите со преогзистирачки автоимуни заболувања) (СЛЕ, мешано заболување на сврзното ткиво)
Крв и пореметување во лимфниот систем	Ibuprofen	Многу ретки	Хематопоезиски пореметувања (на пр. анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, панцитопенија, агранулоцитоза)
Пореметување на имуниот систем	Ibuprofen	Не толку чести	Реакции на пречувствителност со уртикарија, пруритус и напади на астма (со пад на крвниот притисок)
	Ibuprofen and pseudoephedrine hydrochloride	Многу ретки	Неколку генерализирани реакции на пречувствителност, знаците може да бидат едем на лицето, ангиоедем, диспнеја, тахикардија, пад во крвниот притисок, анафилактичен шок
Психијатриски пореметувања	Ibuprofen	Многу ретки	Психотични реакции, депресија
	Pseudoephedrine hydrochloride	Непознато	Агитација, халуцинации, анксиозност, абнормално однесување, несоница, екситабилност, иритабилност, нервоза, немир
Пореметувања на нервниот систем	Ibuprofen	Не толку чести	Пореметувања во ЦНС како што се главоболка, замаеност, неможност за спиење, агитација, иритабилност или замор
	Pseudoephedrine hydrochloride	Непознато	Хеморагичен удар, исхемичен удар, конвулзии, главоболка, несоница, нервоза, анксиозност, агитација, тремор, халуцинации
Пореметување во очите	Ibuprofen	Не толку чести	Визуелни пореметувања
Пореметување во ушите и лавиринтот	Ibuprofen	ретки	Тинитус
	Ibuprofen	Непознато	Вртоглавица
Срцеви пореметувања	Ibuprofen	Многу ретки	Палпитации, срцево оштетување, миокарден инфаркт, едем, хипертензија
	Pseudoephedrine hydrochloride	Непознато	Палпитации, тахикардија, болка во градите, аритмија
Васкуларни пореметувања	Ibuprofen	Многу ретки	Артериска хипертензија
	Pseudoephedrine hydrochloride	Непознато	Хипертензија
Респираторни, торакални и медијастинални	Pseudoephedrine hydrochloride	ретки	Егзацербација на астма или реакции на пречувствителност во брз лекот



поременувања			
Гастроинтестинални пореметувања	Ibuprofen	Чести	Диспепсија, абдоминална болка, гадење, повраќање, надуеност, дијареја, запек, анорексија, помало гастроинтестинално губење на крв кој води до анемија
	Ibuprofen	Не толку чести	Гастричен улкус со крварење и/или перфорација, гастритис, улцерозен стоматитис, егзацербација на колитис и Крон-ова болест (види дел 4.4)
	Ibuprofen	Многу ретки	Езофагитис, панкреатитис, стриктура налик на интестинална дијафрагма
	Pseudoephedrine hydrochloride	Непознато	Сува уста, жед, гадење, повраќање
Хепатобилијарни пореметувања	Ibuprofen	Многу ретки	Хепатална дисфункција, хепатално оштетување особено при долготрајна терапија, хепатално оштетување, акутен хепатитис
Кожа и пореметувања на поткожното ткиво	Ibuprofen	Не толку чести	Различни исипи по кожата
	Ibuprofen	Многу ретки	Булозен егзантем како што е Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза (Lyell синдром), алопеција, тешки инфекции по кожата, компликации во меките ткива при инфекција со варичела
	Pseudoephedrine hydrochloride	Непознато	Исип, уртикарија, пруритус, хиперхидроза
Бубрежни и уринарни пореметувања	Ibuprofen	ретки	Оштетување на бубрежното ткиво (папиларна некроза) и покачени концентрации на урична киселина во крвта
	Ibuprofen	Многу ретки	Едеми (особено кај пациенти со артериска хипертензија или бубрежна инсуфициенција), нефротски синдром, интерстицијален нефритис, акутна бубрежна инсуфициенција
	Pseudoephedrine hydrochloride	Непознато	Потешкотија при мокрењето (уринарна ретенција кај мажите со уретрапростатични пореметувања)
Испитувања	Ibuprofen	Непознато	Намален хематокрит и хемоглобин

4.9 Предозирање и третман

Кај деца внесот на повеќе од 400 mg/kg може да предизвика симптоми. Кај возрасни ефектот кој зависи од дозата е помалку изразен. Полуживотот при предозирање е 1.53 часа.

Симптоми

Предозирањето може да резултира со нервоза, агитација, анксиозност, иритабилност, внатрешен немир, замаеност, тремор, вртоглавица, несоница, гадење, абдоминална болка, повраќање, епигастрична болка, дијареја, брадикардија, палпитации, тахикардија, тинитус, главоболка и гастроинтестинално крварење. Исто така, хиперкалемија, метаболна ацидоза, хипертензија или хипотензија се можни знаци на предозирање. Токсичноста може да се манифестира како поспаност, екситација, дезориентација или кома. Кај пациентот може да се развијат конвулзии.

Хепаталната функција може да биде абнормална. Може да се појави метаболна ацидоза и протромбинското време / INR може да биде пролонгирано.

Може да се појави акутно бубрежно оштетување. Кај астматичари можна е егзацербација на астма.

Справување со предозирање

Поради брзата апсорпција на активните материи од гастроинтестиналниот тракт, мора да се



направи гастрична лаважа и да се дадат еметици во тек на 4 часа по предозирањето за да има ефект. Медицинскиот јаглен е ефикасен само ако се даде во тек на 1 час. Мора да се следи статусот на срцевата работа и да се одредуваат серумските електролити. Ако има знаци на токсичност за срцето, може да се администрира пропранолол интравенски. Во случај на пад во серумското ниво на калиум треба да се отпочне спора инфузија на разреден раствор на калиум хлорид. И покрај хипокалиемијата, пациентот најверојатно нема да биде без калиум, затоа прекумерно давање на калиум треба да се избегнува. Се советува континуирано мониторирање на калиумот во серумот во тек на неколку часа по администрирањето на солта. При делириум или конвулзии, индицирана е интравенска примена на дијазепам.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтска група: Деривати на пропионската киселина; препарати за кашлица и наистинка. АТС код: M01AE51
Ибупрофен е НСАИЛ кој припаѓа на групата деривати на пропионска киселина. Лекот има аналгетско, антипиретично и антиинфламаторно дејство. Псевдоефедрин хидрохлорид е симпатомиметски лек кој предизвикува вазоконстрикција на назалната мукоза, со тоа намалувајќи ја ринорејата и назалната конгестија.
Експерименталните податоци укажуваат дека ибупрофенот може да делува инхибиторно (компетитивно) на ефектот на ниски дози на ацетил салицилната киселина врз агрегацијата на тромбоцитите кога овие два лека се применуваат истовремено.
Во некои фармакодинамски студии е покажано дека кога единечната доза од 400mg ибупрофен е применета 8 часа пред или 30 минути по ацетил салицилната киселина (со брзо ослободување) (81 mg), се јавува намалување на ефектот на ацетил салицилната киселина врз создавањето на тробоксан или агрегацијата на тромбоцитите.
Но овие податоци се ограничени, екстраполацијата на *ex vivo* податоците е недоволно сигурна за да можат да се донесат сигурни заклучоци; не може да се исклучи дека долготрајната примена на ибупрофен може да го намали кардиопротективниот ефект на ацетил-салицилната киселина во ниски дози. Не се утврдени клинички релевантни ефекти при вообичаена примена на ибупрофен (види дел 4.5).
Хлорфенирамин малеат е супстанција со антихистаминско и антхолинергичко дејство. Тој манифестира антихолинергичен ефект преку антагонизирање на ефектот на ацетилхолин на мускаринските (M3) рецептори на назалната мукоза. Како резултат на тоа, тој ја стопира назалната секреција и предизвикува сушење на назалната мукоза. Хлорфенирамин малеат компетитивно го инхибира врзувањето на хистаминот за H1-рецепторите, и на тој начин овозможува симптоматско подобрување на алергиските нарушувања во горните дишни патишта.

5.2 Фармакокинетски својства

Кај возрасни особи, ибупрофенот од цврсти форми за перорална примена се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт и максималните плазматски концентрации се јавуваат околу 1 до 2 часа по ингестијата. Ибупрофен главно се метаболизира во хепарот до 2-хидроксиибупрофен и 2-карбоксиибупрофен.
Ибупрофен е врзан за протеините на плазмата 90-99% и има полуживот на елиминација од околу 2 часа. Тој бргу се елиминира во урината главно како метаболити и нивните коњугати. Околу 1% се излучува во урината како непроменет лек и околу 14% како коњугиран ибупрофен.
Во лимитиран број на студии, ибупрофен се излучува во мајчиното млеко во многу ниски концентрации.
Псевдоефедрин хидрохлорид бргу се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт со максимални плазматски концентрации кои се постигнуваат на 13-от час.
Лекот делумно се метаболизира во хепарот како и најголемиот број на симпатомиметици, но главно се елиминира како непроменет лек во урината.
Хлорфенирамин малеат добро се ресопбира по перорална апликација. Хлорфенирамин малеат се врзува за плазматските протеини приближно 70%. Има голем степен на дистрибуција, вклучувајќи го и ЦНС. Преминува преку плацентата и во мајчиното млеко.



Хлорфенирамин малеат подлежи на екстензивен метаболизам при првиот премин во интестиналната мукоза и црниот дроб. Приближно 20% од дадената доза се екскретира како непроменет лек со урината, а пресотанатиот дел се екскретира со урината во форма на метаболити.

Хлорфенирамин малеат се излачува преку бубрезите како метаболити во рок од 24 часа.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Студии за испитување на токсичноста во однос на репродукцијата на комбинации на ибупрофен и псевдоефедрин не се изведени. Комбинацијата нема мутаген потенцијал.

Студии за испитување на субхроничната и хроничната токсичност се изведени само со ибупрофен при што NOAEL на 6-от месец била 60 mg/kg кај стаорци. Токсичноста се јавила во форма на лезии и улцерации во гастроинтестиналниот тракт. Ибупрофен не е мутаген ниту канцероген во биосеи на хроничната токсичност изведени на глодари.

Студии за испитување на субхроничната и хроничната токсичност не се изведени само со псевдоефедрин. Комбинацијата на ибупрофен и псевдоефедрин не била мутагена. Студија изведена на преку 3000 корисници на псевдоефедрин не покажала постоење на зголемување на карциноми во тек на 7.5 години. Студии за испитување на репродуктивната токсичност кај животни со поединечни компоненти укажуваат дека тие не се тератогени, но примената на производот во тек на бременост треба да се избегнува ако е можно.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти

Метилпарабен натриум
Натриум бикарбонат
Натриум цикламат
Натриум карбоксиметил целулоза
Сорбитол (70%)
Натриум хидроксид
Polyoxyl 40 рицинусово масло
Сукроза
Арома на банана
Sunset yellow
Дејонизирана вода

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

24 месеци.

6.4 Начин на чување

Да се чува на собна температура под 25°C.

6.5 Пакување

IBURAMIN COLD Сирупе спакуван во 100 ml темно стаклено (Тип III) шише сополипропиенско капаче.

Секоја картонска кутија содржи 1 шишенце и одмерна градуирана лажичка од 5 ml.

6.6 Инструкции за употреба и ракување

Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните прописи.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

Име: Berko İlaç ve Kimya San. A.Ş.

Адреса: Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16-18 Аташехир/ Истанбул



8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни, 2017

