

14

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ(INN)

DEFRINOL®/ДЕФРИНОЛ®
(30 mg+100 mg)/5 ml **сируп**
INN: ibuprofenum,pseudoefedrinum

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml сируп содржи 30 mg псеудоефедрин хидрохлорид и 100 mg ибупрофен
Помошни супстанции се : сахароза, метилпарахидрооксибензоат (E218), течен сорбитол, некрстализиран (E420), бутилхидроксианизол (E320), боја Sunset yellow (E110).
(за помошните супстанции да се види точката 6.1)

3.ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Сируп.

Defrinol®/Дефринол® сируп е суспензија со портокалова боја , со мирис на портокал.

4.КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Олеснување на симптомите на настинка и грип пропратени со конгестија на носот и синусите, вклучувајќи и болки во мускулите, главоболка, болка во грлото,зголемена телесна температура.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Орална употреба. Лекот е наменет само за краткотрајна примена.

Овој комбиниран лек треба да се употребува кога е неопходно деконгестивното дејство на псеудоефедрин хидрохлоридот и аналгетичкото и/или антифламаторното дејство на ибупрофенот.Ако еден симптом доминира (назална конгестија или главоболка и/или покачена температура), пожелно е да се примени само една компонента од лекот.

Пред употреба шишенцето треба добро да се протресе.

Деца од 6 до 12 години: 5 ml (1 лажица за дозирање) сируп, 3 пати дневно.

Деца од 12 до 18 години: 10 ml (2 лажици за дозирање) сируп, 3 пати дневно.

Лажицата за дозирање е со вкупен волумен од 5 ml.

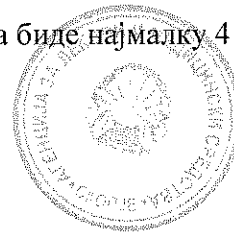
Растојанието помеѓу употребата на поединечните дози треба да биде најмалку 4 часа.

Да се употребува најдолго 5 дена континуирано.

Лекот не се употребува кај деца помлади од 6 години.

4.3. Контраиндикации

•Употреба кај деца помлади од 6 години.



- Пречувствителност на активните супстанции или помошните супстанции во составот на лекот (да се види одделот 6.1).
- Пациенти алергични на аспирин или други НСАИЛ или со реакции на пречувствителност во историјата на болеста (нпр.астма, бронхоспазма, ринитис, ангиоедем,или уртикарија) во одговор на ибупрофен,аспирин или НСАИЛ
- Гастроинтестинално крварење или перфорација поврзани со земањето на НСАИЛ во историјата на болеста.
- Пептички улкус / крварење од гастроинтестиналниот тракт (две или повеќе докажани епизоди на улцерелација или крварење), активно или во историјата на болеста.
- Пациенти со феохромоцитом, глауком на затворен агол, дијабетис или заболување на тироидната жлезда.
- Пациенти со хеморагичен мозочен удар во историјата на болеста.
- Пациенти со срцеви заболувања, пореметена циркулација,хипертрофија на простатата, хипертензија, коронарно артериска болест, ангина пекторис, тахикардија или хеморагична дијатеза.
- Пациенти кои користат други НСАИЛ вклучувајќи селективни инхибитори на циклооксигеназа 2 , аналгетици или деконгестиви.
- Пациенти кои употребуваат трициклични антидепресиви.
- Пациенти кои употребуваат или употребувале последните две недели, инхибитори на моноаминооксидаза.
- Пациенти со тешка срцева инсуфициенција (NYHA класа IV), инсуфициенција на бубрезите или црниот дроб (да се види одделот 4.4.).
- Бременост и доење (да се види одделот 4.6.).

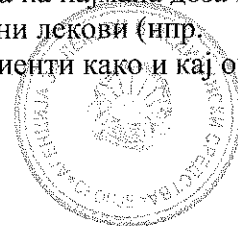
4.4. Посебно предупредување и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Треба да се избегнува употребата на лекот **Defrinol®/Дефринол®** со нестероидни антиинфламаторни лекови НСАИЛ, вклучувајќи селективни инхибитори на циклооксигеназа 2(да се видат одделите 4.3. и 4.5).

Појавата на несакани дејства може да се сведе на минимум доколку се користи најмалата ефективна доза во што пократок временски период за контрола на симптомите (да се види ГИ и кардиоваскуларните ризици, подолу).

Ако симптомите се влошуваат или траат подолго од 3 дена, или пациентите имаат симптоми кои не се во врска со првобитната состојба, лекувањето треба да се прекине, освен ако лекарот не советува поинаку.

Кај повозрасните лица поголема е зачестеноста на несакани реакции на НСАИЛ ,особено кај перфорациите и крварењата од гастроинтестиналниот тракт кои може да бидат фатални. Гастроинтестиналното крварење, улцерацијата и перфорациите,кои може да бидат и фатални, можни се во било кои момент на употребата на НСАИЛ , со или без предупредувачки симптоми или претходна историја на сериозни гастроинтестинални тешкотии. Кај пациентите кај кои постојат анамnestички податоци за улкусна болест, особено со развој на компликации како што се крварење или перфорација (да се види одделот 4.3), како и кај повозрасните болни , ризикот од крварење, улцерација или перфорација на ГИТ (гастроинтестинален тракт) се зголемува со зголемувањето на дозата на НСАИЛ. Поради тоа кај овие пациенти се препорачува употреба на најмала доза на лекот. Треба да се разгледа комбинираната употреба со протективни лекови (нпр. мисопроствол или инхибитори на протонската пумпа), кај овие пациенти како и кај оние



пациенти на кои им е потребна мала доза на аспирин или други лекови кои може да го зголемат гастроинтестиналниот ризик (да се види одделот 4.5).

Пациентите со заболување на гастроинтестиналниот тракт во анамнезата, особено повозрасните, треба да пријават секој невообичаен симптом од страна на ГИТ (нпр.крварење), особено во почетниот стадиум на лекувањето.

Потребно е внимание кај пациентите кои истовремено употребуваат и други лекови кои може да го зголемат ризикот од појава на улцерелација или крварење од гастроинтестиналниот тракт, како што се оралните кортикостероиди, антикоагуланси (нпр.варфарин),селективни инхибитори на повторно превземање на серотонинот или антиагрегациони лекови (нпр.ацетилсалицилна киселина) (да се види одделот 4.5).

Терапијата со лекот **Defrinol®/Дефринол®** треба да се прекине доколку дојде до појава на гастроинтестинални крварења или улцерелација.

НСАИЛ треба да се дава претпазливо на пациентите кои во историјата на болеста имаат гастротестинално заболување (нпр. улцерозен колитис и Кророва болест) поради можноста за влошување на болеста(да се види одделот 4.8).

Неопходна е препазливост кај пациентите со оштетена функција на срцето или бубрезите затоа што употребата на НСАИЛ може да доведе до влошување на бубрежната функција.

Кардиоваскуларни и цереброваскуларни ефекти :

Клиничките студии покажуваат дека употребата на НСАИЛ (ибупрофен), особено големите дози (2400 mg дневно) и во подолг временски период може да биде пропратен со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични случки (нпр.инфаркт на миокардот или можан удар). Епидемиолошките студии не укажуваат на поврзаност со примената на мали дози на ибупрофен (≤ 1200 mg дневно) со зголемување на ризикот од артериски тромботични случки.

Пациенти со неконтролирана хипертензија, конгестивна срцева инсуфициенција (NYHA II-III), со утврдена исхемиска срцева болест,периферна артериска болест и/или цереброваскуларна болест може да бидат лекувани со ибупрофен само после внимателно разгледување. Големите дози (2400 mg дневно) треба да се избегнуваат. Исто така неопходно е внимателно разгледување пред почетокот на долготрајно лекување на пациентот со фактори на ризик од кардиоваскуларни случки (нпр.хипертензија, хиперлипидемија, даибетис мелитус и пушење),особено ако се потребни големи дози на ибупрофен (2400 mg дневно).

Тешки кожни реакции, некои со фатален исход како што се ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза се ретко поврзани со употребата на НСАИЛ (да се види одделот 4.8.). Најголем ризик од појавата на овие реакции е на почетокот на терапијата,најчесто во текот на првиот месец. Во случај на појава на кожен исип, лезии на мукозата или било кој друг знак на пречувствителност, терапијата треба да се прекине.

Системскиот Lupus eritematosus и мешаните болести на врзивното ткиво: постои зголемен ризик од појава на асептичен менингитис (да се види одделот 4.8.).



Бидејќи НСАИЛ може да влијаат на функцијата на тромбоцитите, треба внимателно да се применуваат кај пациенти со интра-кранијални крварења и хеморагична дијатеза.

Постојат ризик од оштетување на бубрезите кај дехидрираните адолесценти или лица помеѓу 12 и 17 години.

Бронхоспазам може да се влоши кај пациентите кои имале/имаат астма или алергиско заболување.

Употребата на НСАИЛ може да го оштети фертилитетот кај жените (да се види одделот 4.6.). Постојат мал број на податоци дека лековите кои инхибираат циклооксигеназа, односно синтеза на простагландин, може да влијаат на овулацијата, а со самото тоа и на плодноста на жената. Овој ефект престанува после прекинувањето на терапијата.

Бидејќи **Defrinol®/Дефринол®** содржи сахароза и течен сорбитол, некристализиран (E420) пациентите со ретко наследно заболување на интолеранција на фруктоза, глукозно галактозна малпсорпција или недостаток на сахароза-изомалтаза, не смеат да го користат овој лек.

За време на лекувањето треба да се избегнува конзумирањето на алкохол.

Псеудоефедрин хидрохлоридот може да предизвика позитивна реакција на тестовите за антидопинг проверките.

4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Примената на ибупрофен со варфарин или хепарин се смета за небезбедна, освен ако не е под директен надзор на лекар.

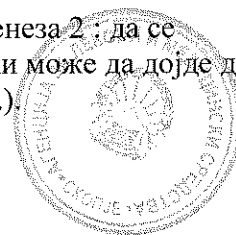
Комбинации кои не се препорачуваат:

Ацетилсалицилна киселина

Истовремената употреба на ибупрофен и ацетилсалицилната киселина не се препорачува поради можно зголемување на несакани дејства.

Експерименталните податоци покажуваат дека ибупрофенот може компатитивно да инхибира дејство на мали дози ацетилсалицилна киселина на агрегација на тромбоцити кога се применуваат истовремено. Иако постојат нејаснотии во врска со екстраполацијата на овие податоци на реалната клиничка ситуација, можноста дека редовната и долготрајна употреба на ибупрофенот може да го намали кардиопротективното дејство на малите дози ацетилсалицилна киселина не може да се исклучи. Нема клинички релативни дејства при повремена примена на ибупрофенот (да се види одделот 5.1.)

Други НСАИЛ вклучувајќи селективни инхибитори на циклооксигеназа 2 : да се избегнува истовремената примена на два или повеќе НСАИЛ бидејќи може да дојде до зголемување на ризикот од несакани дејства (да се види одделот 4.4.)



Комбинации кои бараат претпазливост:

Треба да се води сметка кај пациентите кои се лекувани со било кои од наведените лекови кога се пријавени интеракции.

Комбинации на псеудоефедрин со следните лекови :

Неселективни инхибитори на моноаминооксидазата (МАОИ) и прониазид: Овој лек не треба да се дава на пациенти кои моментално употребуваат МАОИ и до две недели од прекинот на терапијата поради ризикот од хипертензивни епизоди како што е пароксизмална хипертензија, како и од хипертермија која може да доведе до фатален исход (да се види одделот 4.3.).

Други индиректно делувачки, орално или назално употребени симпатомиметици или вазоконстрикторни лекови, α -симпатомиметици, фенилпропаноламин, фенилефрин, ефедрин, метилфенидат: Ризик од вазоконстрикција и/или хипертензивна криза.

Реверзибилни инхибитори на моноаминооксидаза А (RIMA), линезолид, допаминенергичен ергот алкалоиди, вазоконстрикторни ергот алкалоиди : Ризик од вазоконстрикција и/или хипертензивни кризи.

Испарливи халогени анестетици: Периоперативна акутна хипертензија . Неколку дена пред операција треба да се прекине со земањето на лекот **Defrinol®/Дефринол®** .

Гванетидин , резерпин и метилдопа : Дејството на псеудоефедринот може да биде намалено.

Трициклични антидепресиви: Дејството на псеудоефедринот може да биде намалено или зголемено.

Дигиталис , хинидин или трициклични антидепресиви : зголемена зачестеност на аритмија.

Комбинации на ибупрофенот со следните лекови:

Други НСАИЛ : Истовремената употреба на неколку НСАИЛ може да го зголеми ризикот од гастроинтестинални улцерации и крварења поради синергетското дејство. Поради тоа треба да се избегнува истовремената употреба на ибупрофенот и други НСАИЛ (да се види одделот 4.4. и 4.5.).

Дигоксин : Истовремената употреба на лекот **Defrinol®/Дефринол®** со дигоксинот може да го зголеми нивото на овие лекови во серумот. Проверка на дигоксинот во серумот не е неопходна доколку се применува правилно (максимално 5 дена).



Кортикостероиди : може да го зголемат ризикот од несакани реакции особено од страна на гастроинтестиналниот тракт во форма на гастроинтестинални улцерации или крварење (да се види одделот 4.3.).

Антитромбоцитни лекови: го зголемуваат ризикот од гастроинтестинални крварења (да се види одделот 4.4.).

Ацетилсалицилна киселина: Истовремената употреба на ибупрофенот и ацетилсалицилната киселина не се препорачува поради можното зголемување на несакани дејства. Експерименталните податоци укажуваат дека ибупрофенот може компатитивно да го инхибира дејството на мали дози на ацетилсалициланата киселина на агрегација на тромбоцитите кога се применуваат истовремено. Иако постојат нејаснотии во врска со екстраполацијата на овие податоци на реалната клиничка ситуација, можноста да редовната и долготрајна употреба на ибупрофен може да го намали кардиопротективното дејство на малите дози на ацетилсалицилната киселина, не може да се исклучи. Нема клинички релевантни дејства при повремената употреба на ибупрофенот (да се види одделот 5.1.).

Антикоагуланси (нпр.варфарин, тиклопидин,клопидогрел,тирофибан, ептифибадит абиксиимаб, илопрост): НСАИЛ како што е ибупрофен може да го зголемат дејството на антикоагулансите.

Фенитоин : Истовремената употреба на лекот **Defrinol®/Дефринол®** со фенитоин може да го зголеми нивото на овие лекови во серумот. Проверката на фенитоин во серумот не е неопходна доколку правилно се применува (максимално 5 дена).

Селективните инхибитори на превземање на серитонинот (ССРИ) : го зголемуваат ризикот од гастроинтестинални крварења (да се види одделот 4.4.).

Литиум: Истовремената употреба на лекот Дефринол со литиумот може да го зголеми нивото на овие лекови во серумот. Проверката на литиум во серумот не е неопходна доколку правилно се применува (максимално 5 дена).

Пробенецид и сулфинпиразон : Може да го одложат излучувањето на ибупрофенот.

Диуретици, АЦЕ инхибитори, β -блокатори, антагонисти на ангиотензин II рецептори: НСАИЛ може да го намалат дејството на диуретиците и други антихипертензивни лекови. Кај некои пациенти со оштетена функција на бубрезите (нпр.дехидрирани пациенти или повозрасни пациенти со оштетена функција на бубрезите),истовремената употреба на АЦЕ инхибитори, β -блокатори или антагонисти на ангиотензинот II рецептори и лекови кои инхибираат циклооксигенеза може да резултираат со влошување на бубрежната функција, вклучувајќи можна акутна бубрежна инсуфициенција која е обично реверзибилна. Затоа оваа комбинација треба да се применува претпазливо, особено кај повозрасните пациенти. Пациентите треба да се адекватно хидрирани. Треба да се разгледа следењето на бубрежната функција после почетокот на истовремената терапија , а понатаму и периодично.



Диуретици кои штедат калиум: Истовремената употреба на лекот **Defrinol®/Дефринол®** и диуретиците кои штедат калиум може да доведе до хиперкалиемија (се препорачува проверка на калиумот во серумот).

Метотрексат : Употребата на **Defrinol®/Дефринол®** во текот на 24 часа пред или после употребата на метотрексат може да доведе до зголемена концентрација на метотрексатот и зголемување на неговото токсично дејство.

Циклоспорин : Ризик од оштетување на бубрезите со делувањето на циклоспоринот е зголемен при истовремената употреба со некои НСАИЛ. Ова дејство не може да се исклучи при истовремената употреба на ибупрофенот и циклоспоринот.

Такролимус : Зголемен е ризикот од нефротоксичност при истовремената употреба на ибупрофенот и такролимусот.

Зидовудин : Докажано е дека истовремената употреба на ибупрофенот и зидовудинот кај ХИВ-позитивните пациенти со хемофилија го зголемува ризикот од развој на хемартроза и хематоми.

Сулфонилуреа: Клиничките испитувања покажале интеракции помеѓу НСАИЛ и антидиабетици (сулфонилуреа). Иако интеракцијата помеѓу ибупрофенот и сулфонилуреата не е опишана, како претпазливост при истовременото земање на лекови се препорачува проверка на концентрацијата на гликоза во крвта.

Хинолонски антибиотици: Во експериментите со животни забележано е дека интеракцијата на хинолонски антибиотици и НСАИЛ може да доведе до појава на конвулзии. Кај пациентите на истовремена терапија со НСАИЛ и хинолом постои зголемен ризик од појава на конвулзии.

Хепарини, Гинко билоба : Зголемен ризик од крварење.

Мифепристон : НСАИЛ може да ја намалат ефикасноста на мифепристонот, па не треба да се користат 8-12 дена после употребата на овој лек.

Антациди : Некои антациди може да ја зголемат гастроинтестиналната ресорпција на ибупрофенот. Тоа е од клиничко значење при долготрајната употреба на ибупрофенот.

Аминогликозиди : Намалување на бубрежната функција кај почувствителните лица ја намалува елиминацијата на аминогликозиди и ја зголемува концентрацијата во плазмата.

4.6 Употреба во периодот на бременост и доене

Defrinol®/Дефринол® е контраиндициран во текот на бременоста и доењето (да се види одделот 4.3.).



Бременост

Ибупрофен :

Иако нема тератогено дејство на експериментите со животни, употребата на ибупрофен во текот на бременост треба да се избегнува. Употребата на ибупрофен во текот на третиот триместер е контраиндицирана поради зголемениот ризик од прераното затварање на ductus arteriosus и можна перзистентна белодробна хипертензија. Постои можност за одложување и забавување на текот на породување, како и поголем ризик од крварење, како кај мајката така и кај детето (да се види одделот 4.3.).

Псеудоефедрин :

Постојат многу малку податоци за исходот од бременоста кај бремените жени кои земале псеудоефедрин. Две анализи на податоци кои се спроведени од страна на здружението на аптеки врз 902 доенчиња кои биле изложени на псеудоефедрин во текот на првиот триместер на бременост покажале појава на малформација кај 9 доенчиња. Докажано е дека не постои конкретна врска помеѓу псеудоефедринот и вкупниот број на вродени мани. Меѓутоа, слични соединенија на епинефрин, ефедрин, фенилефрин биле пропратени со крварење, кардиоваскулани и малформации на екстремитетите на анимални модели. Вазоконстриктивните дејства на овие лекови може да укажуваат дека нивната употреба во раната бременост може да го зголемат ризикот од васкуларни пореметувања (дефекти).

Фертилитет

Постојат мал број податоци за лекови кои ја инхибираат циклооксигеназата, односно синтезата на простагландин, може да влијаат на овулацијата, па со самото тоа и на плодноста кај жените. Овој ефект престанува после прекидот на терапијата. Употребата на НСАИЛ може да го оштетети фертилитетот кај жените и не се препорачува кај жени кои се обидуваат да забременат. Кај жените кои имаат тешкотии со забременување и кои одат на испитување за неплодноста треба да се разгледа прекинувањето на лекот.

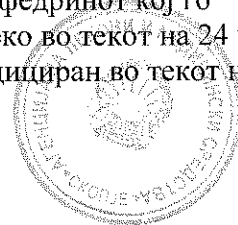
Доење

Ибупрофен :

Ибупрофенот се појавува во млекото во многу мали концентрации и малку е веројатно дека може да влијае негативно на доенчето.

Псеудоефедрин :

Псеудоефедрин се излачува во млекото во мали количини но дејството на ова кај доенчињата е непознато. Проценето е дека од една доза на псеудоефедринот кој го употребува мајката 0,4 до 0,7% ќе биде излачено во мајчиното млеко во текот на 24 часа. На кратко, употребата на лекот **Defrinol®/Дефринол®** е контраиндициран во текот на бременоста и доењето.



4.7 Влијанието на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракувањето со машини

При употребата на лекот **Defrinol®/Дефринол®** во препорачани дози и должина на траење нема или има незначително влијание на способноста на управување со моторни возила ракување со машини. Пациенти кои во историјата на болеста имаат зашеметеност, халуцинирање, невообичаени главоболки, пореметување на видот или слухот треба да избегнуваат управување со моторни возила или ракување со машини. Една употреба или краткотрајна употреба на овој лек не бара примена на било какви мерки на претпазливост.

4.8 Несакани дејства

Најчесто забележени несакани дејства се од страната на гастроинтестиналниот тракт. Може да се појават пептички улкуси, перфорации или крварења од ГИТ кои може да доведат до фатален исход кај повозрасните лица (да се види одделот 4.4.). Мачнина, повраќање, дијареа, флатуленција, констипација, диспепсија, абдоминална болка, дистензија на абдоменот, улцерација во устата, мелена, хематемеза, улцерозен стоматитис, влошување на колитисот и Кроновата болест (да се види одделот 4.4.). се пријавени после употребата на лекот. Поретко се јавувал гастритис.

Реакции на пречувствителност може да се јават во текот на употребата на ибупрофен и тоа:

а) неспецифична алергиска реакција и анафилакса б) реакции од страна на респираторниот тракт вклучувајќи астма, влошување на астмата, бронхоспазма или диспнеа или с) разни кожни пореметувања вклучувајќи различни видови на исип, пруритус, уртикарија, пурпура, модринки, ангиоедем и помалку често ексфолијативни и булозни дерматози (вклучувајќи епидермална некролиза и *eritem multiforme*). Многу ретко се јавуваат булозни реакции кои го вклучуваат Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза.

Клиничките студии укажуваат дека употребата на ибупрофен, особено во големи дози (2400 mg дневно) може да биде пропратена со мало зголемување на ризикот од артериски тромботични случки (нпр. инфаркт на миокардот или мозочен удар) (да се види одделот 4.4.). Едем, хипертензија, ангина пекторис и срцева инсуфициенција се јавувале здружени со употребата на НСАИЛ.

Следниот список на несакани дејства се однесува на краткотрајната употреба на ибупрофенот и псеудоефедринот во ОТС дозите. Во текот на долготрајни терапии на хронични состојби може да се појават дополнителни несакани дејства.

Пациентите треба да се информираат да прекинат со земањето на лекот

Defrinol®/Дефринол® веднаш после појавата на тешки несакани реакции и да се јават на лекар.

Зачестеноста на наведените несакани реакции е дефинирана во согласност со следното правило : многу често ($\geq 1/10$); често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); повремено ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); ретко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), многу ретко ($< 1/10\ 000$) и непознато (не може да се процени врз основа на расположивите податоци).



Инфекции и инфестации

Ибупрофен

Многу ретко : влошување на инфективна инфламација (нпр.некротизирачки фасцитис).
Асептички менингитис (вкочанетост на вратот, главоболка,повраќање,зголемена температура, или дезориентација кај пациенти со постоечки автоимуни заболувања (SLE, мешана болест на врзивното ткиво).

Пореметувањето на нивото на крвта и лимфниот систем

Ибупрофен

Многу ретко: Пореметувања на хематопоезата (нпр.анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, панцитопенија, агранулоцитоза).

Имунолошки пореметувања

Ибупрофен

Повремено : Реакции на пречувствителност со уртикарија, пруритус, напади на астма (со пад на крвниот притисок).

Ибупрофен и псеудоефедрин хидрохлорид

Многу ретко: Тешки, генерализирани реакции на пречувствителност , знаци може да бидат оток на лицето, ангиоедем, диспнеа,тахикардија, пад на крвниот притисок, анафилактички шок.

Психијатриски пореметувања

Ибупрофен

Многу ретко: Психотични реакции, депресија.

Псеудоефедрин хидрохлорид

Непознато : Агитација, халуцинации, анксиозност, пореметување во однесувањето, несоница, ексцитабилност, раздразливост, нервоза , вознемиреност.

Пореметувања на нервниот систем

Ибупрофен

Повремено : Пореметувања на ЦНС како што се главоболка, зашеметеност, несоница, агитација, раздразливост или замор.

Псеудоефедрин хидрохлорид

Непознато : Хеморагичен мозочен удар, исхемичен мозочен удар, конвулзии, главоболка, несоница, нервоза, анксиозност, агитација,тремор,халуцинации.



Пореметувања на ниво на око

Ибупрофен

Повремено: Пореметувања на видот.

Пореметувања на ниво на уво и центарот за равнотежа

Ибупрофен

Ретко : Тинитус.

Непознато: Вртоглавица.

Кардиолошки пореметувања

Ибупрофен

Многу ретко :Палтипации, срцева инсуфициенција, инфаркт на миокардот, едеми, хипертензија.

Псеудоефедрин хидрохлорид

Непознато : Палтипации, тахикардија, болка во градите, аритмија.

Васкуларни пореметувања

Ибупрофен

Многу ретко: Артериска хипертензија.

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања

Псеудоефедрин хидрохлорид

Ретко : Влошување на астмата или реакции на пречувствителност со бронхоспазма.

Гастроинтестинални пореметувања

Ибупрофен

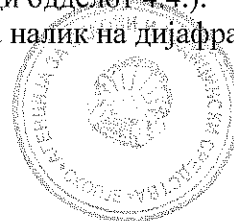
Често: диспепсија, болка во абдоменот, мачнина, повраќање, флатуленција, дијареа, констипација, анорексија, помал гастроинтестинален губиток на крв кој во ретки случаи води до анемија.

Повремено : Улкус на желудник, со крварење и/или перфорација, гастритис, улцерозен стоматитис,влошување на колитис и Крновата болест (да се види одделот 4.4.).

Многу ретко : езофагитис, панкреатитис, интестинална структура налик на дијафрагма.

Псеудоефедрин хидрохлорид

Непознато : Сува уста, жед, мачнина, повраќање.



Хепатобилијарни пореметувања

Ибупрофен

Многу ретко: Пореметување на функцијата на црниот дроб, оштетување на црниот дроб, особено при долготрајни терапии, инсуфициенција на црниот дроб, акутен хепатитис.

Пореметувања на ниво на кожата и поткожното ткиво

Ибупрофен

Повремено : Разни исипи по кожата.

Многу ретко: Булозен егзантем како што се Stevens-Johnson-овиот синдром, токсична епидермална некролиза (Lyell-ов синдром), алопеција, тешки инфекции на кожата, компликации од страна на мекото ткиво при инфекција со варицела.

Псеудоефедрин хидрохлорид

Непознато: Исип, уртикарија, јадеж, хиперхидроза .

Пореметувања на ниво на бубрезите и уринарниот систем

Ибупрофен

Ретко: Оштетување на бубрежното ткиво (папиларна некроза), зголемена концентрација на мокачната киселина во крвта.

Многу ретко : Едеми (особено кај пациенти со артериска хипертензија или бубрежна инсуфициенција), нефротски синдром, интерстицијален нефритис, акутна бубрежна инсуфициенција.

Псеудоефедрин хидрохлорид

Непознато : Тешкотии при мокрењето (ретенција на урината кај машките со пореметување на уртра-простата).

Лабораториски испитувања

Ибупрофен

Непознато : Намалена вредност на хематокрит и хемоглобин.

4.9. Предозирање

Кај децата конзумирањето на повеќе од 400 mg/kg може да доведе до појава на симптоми на предозирање. Кај возрасните односот помеѓу дозата и ефектот на лекот е помалку јасен. Полувремето на елиминација во случај на предозирање е 1,5 до 3 часа.

Симптоми на предозирањето се : нервоза, агитација, анксиозност, раздразливост, немир, тремор, вртоглавица, несоница, мачнина, болка во абдоменот, повраќање, болка во епигастриумот, дијареа, брадикардија, палпитации, тахикардија, тинитус, главоболка и гастроинтестинално крварење. Хиперкалемија, метаболичка ацидоза, хипертензија или хипотензија се исто така можни знаци на предозирање. Токсичноста може да се манифестира како поспаност, екситација, дезориентација или кома. Пациентот може да



развие и конвулзии. Функцијата на црниот дроб може да биде пореметена. Метаболичката ацидоза може да се појави додека протромбинското време /INR (International normalized ratio) може да биде продолжено. Може да се јави акутна бубрежна инсуфициенција и оштетување на црниот дроб. Кај астматичарите е можно влошување на астмата.

Терапевтски мерки

При брзата ресорпција на две активни супстанции од гастротестиналниот тракт, земањето еметици и испирањето на желудникот мора да бидат спроведени во рок од 4 часа од предозирањето за да би биле ефективни. Активниот јаглен е полезен само во првиот час од внесувањето на токсичните дози на лекот. Треба да се следи кардијалниот статус и да се одредуваат електролитите во серумот. Ако постојат знаци на кардијална токсичност треба да се употреби пропранолол, интравенски. Во случај на опаѓање на концентрацијата на калиум во серумот треба да се примени бавна инфузија на раствор на калиум хлорид. Покрај хипокалемијата, малку е веројатно дека кај пациентот ќе дојде до намалување на калиумот, па поради тоа мора да се избегне преоптеретувањето со калиум. Се препорачува континуирано следење на нивото на калиум во серумот во текот на неколку часа од примената сол. За делириум или конвулзии индицирана е интравенска примена на диазепам.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

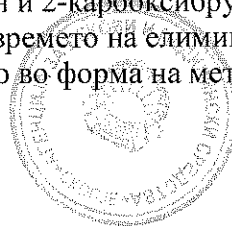
Фармакотерапевтска група : Назални деконгестиви за системска употреба, симпатикомиметици

АТС код: R01BA52

Ибупрофен е нестероиден антиинфламаторен лек од групата на деривати на пропионската киселина. Има аналгетичко, антипиретичко и антифламаторно дејство. Псеудоефедрин хидрохлоридот е симпатомиметик кој предизвикува вазоконстрикција на носната слузница со што се намалува ринореата и назалната конгестија. Експерименталните податоци покажуваат дека за време на истовремената примена, ибупрофенот го инхибира антиагрегационото дејство на мали дози на аспирин. Податоците од некои фармакодинамички студии покажале дека примената на 400 mg ибупрофен 8 часа пред или 30 минути после примената мала доза на аспирин (81 mg), го редуира дејството на ацетилсалициланата киселина на формирањето на тромбоксан т.е. агрегацијата на тромбоцити. Иако постојат нејаснотии во врска со екстраполацијата на овие податоци на реалната клиничка ситуација, можноста да редовна, долготрајна употреба на ибупрофенот може да го намали кардиопротективното дејство на мали дози на ацетилсалициланата киселина не може да се исклучат. Нема клинички релевантни дејства при повремениот примена на ибупрофенот (да се види одделот 4.5.).

5.2. Фармакокинетички податоци

Ибупрофен после оралното давање се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт. Максималната концентрација во плазмата се постигнува после 1-2 часа. Ибупрофенот пред сè се метаболизира во црниот дроб до 2-хидрокси бруфен и 2-карбоксибруфен. Ибупрофенот е 90-99% врзан за протеините на плазмата. Полувремето на елиминација изнесува околу 2 часа. Брзо се излачува преку урината во главно во форма на метаболит и



неговите коњугати. Околу 1% се излачува со урината во непроменета форма, а околу 14% како коњугиран ибупрофен. Во ограничен број на студии ибупрофенот се појавува во мајчиното млеко во многу мали концентрации.

Псеудоефедрин хидрохлоридот брзо се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт. Максималната концентрација во плазмата се постигнува после 1-3 часа. Се метаболизира делумно во црниот дроб како и повеќето симпатомиметици, но воглавно се излачува непроменет преку урината.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Повторените студии за токсичноста на комбинираниите дози на ибупрофен и псеудоефедринот не се направени. Оваа комбинација не покажала мутагено дејство.

Студиите за субхронична и хронична токсичност биле спроведени со самиот ибупрофен 6 месеци NOAEL (no observed adverse effect level) 60 mg/kg кај стаорците. Токсичноста се јавила во форма на лезија и улцерелација во гастроинтестиналниот тракт. Ибупрофенот не манифестира мутагеност нити канцерогеност во хроничните студии со глодарите.

Студиите за субхронична и хронична токсичност не биле спроведени со самиот псеудоефедрин. Комбинацијата на ибупрофен и псеудоефедрин не покажала мутагено дејство. Скрининг студиите кај повеќе од 3000 корисници на псеудоефедринот не покажале зголемување на зачестеност на карцином во текот на 7,5 години.

Студиите за репродуктивна токсичност кај животните со поединечни компоненти на лекот укажуваат дека немаат тератогено дејство. Меѓутоа употребата на лекот за време на бременост, ако е можно треба да се избегнува.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на помошни супстанции

Сахароза; метилпарахидроксибензоат (E218); пропиленгликол; натриум хлорид; лимонска киселина, безводна; агар; лесен каолин; глицерол; течен сорбитол, некристализиран (E420); полисорбат 80; бутилхидроксианизол (E320); боја Sunset Yellow (E110); арома на портокал 75.80.2045; вода, пречистена.

6.2. Инкопатибилност

Не е применлива.

6.3. Рок на употреба

3 години.

После првото отварање да се чува на температура до 25 °C, во оригинално пакување, најдолго 30 дена..

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чувањето

Да се чува на температура до 25 °C, во оригинално пакување.

За условите на чување после првото отварање да се види точката 6.3.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

Шише од темно стакло тип III, со затварач од полиетилен со голема густина и вложка од полиетилен со мала густина, во која се наоѓа 100 ml сируп.



Шишето заедно со лажицата за дозирање е спакувано во сложлива кутија.
Лажицата е од полиетилен со бела боја со волумен од 5 ml.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалите кои треба да се фрлат после употребата на лекот
Неупотребениот лек се уништува во склад со важечките прописи.

7.НОСИТЕЛ НА ДОЗВОЛАТА

Галеника а.д Претставништво Скопје ,Бул.Кочо Рацин 14 ,1000 Скопје, Р.Македонија

8.БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

9.ДАТУМ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај 2017

