

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibustop Răceală și Gripă 200 mg/30 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă moale conține ibuprofen 200 mg și clorhidrat de pseudoefedrină 30 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: Sorbitol (E 420)

Fiecare capsulă moale conține sorbitol 63,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă moale(capsule).

Ibustop Răceală și Gripă este o capsulă gelatinoasă moale portocaliu deschis, transparentă, de formă ovală, care conține lichid transparent incolor până la portocaliu deschis, imprimată cu cerneală neagră cu „IBP”.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ibustop Răceală și Gripă este indicat pentru ameliorarea simptomelor de congestie nazală în contextul unei rinosinuzite acute cu presupusă origine virală și dureri de cap și/sau febră la adulți și adolescenți peste 15 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta peste 15 ani:

1 capsulă la fiecare 4-6 ore, până la maximum 6 capsule într-un interval de 24 de ore.

În cazul intensificării simptomelor, se pot lua 2 capsule (400 mg ibuprofen/60 mg clorhidrat de pseudoefedrină) în același timp. Doza poate fi repetată, dacă este necesar, la intervale de șase ore fără a se depăși doza zilnică maximă de 6 capsule (1200 mg ibuprofen și 180 mg clorhidrat de pseudoefedrină).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai reduse doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4). Durata maximă a tratamentului este de 5 zile dacă medicul nu recomandă altfel.

Tratamentul nu trebuie continuat mai mult de 5 zile (durata maximă a tratamentului fără instrucțiunile medicului este de 5 zile).

Acest produs combinat trebuie să fie utilizat atunci când sunt necesare atât acțiunea decongestionantă a clorhidratului de pseudoefedrină, cât și acțiunea analgezică și/sau antiinflamatoare a ibuprofenului.

Dacă predomină un singur simptom (fie congestia nazală, fie cefaleea și/sau febra), se preferă terapia cu un singur medicament.

Copii și adolescenți

Ibustop Răceală și Gripă este contraindicat la copiii cu vârsta sub 15 ani.

Insuficiență renală și hepatică

Nu este necesară reducerea dozei la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată. (vezi pct. 4.4) Trebuie să se utilizeze cea mai mică doză eficientă.

Mod de administrare

Numai pentru administrare orală. Înghițiți capsulele întregi cu un pahar mare de apă înainte de masă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem, urticarie) la ibuprofen, acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Ulcer peptic/hemoragic activ sau ulcer peptic/hemoragic recurent în antecedente (două sau mai multe episoade distincte de ulcerare sau sângerare dovedite).

Sângerare sau perforație gastrointestinală în antecedente, asociate cu terapia anterioară cu AINS.

Pacienți cu insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA), insuficiență renală sau insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

În timpul sarcinii și alăptării (vezi pct. 4.6).

Administrarea la copiii cu vârsta sub 15 ani.

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare grave, tahicardie, hipertensiune arterială, afecțiuni renale severe, angină pectorală, hipertiroidism, diabet, feocromocitom, glaucom cu unghi închis, prostată mărită.

Pacienți cu disfuncție inexplicabilă a sistemului hematopoietic.

Pacienți cu infarct miocardic sau accident vascular cerebral; de asemenea cu factori de risc pentru astfel de incidente.

Pacienți cărora li se administrează alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, analgezice sau

decongestionante.

Pacienți cărora li se administrează cu antidepresive triciclice.

Pacienți cărora li se administrează sau cărora li s-au administrat în ultimele două săptămâni inhibitori de monoaminooxidază.

Asociere cu alte medicamente vasoconstrictoare utilizate pentru tratamentul congestiei nazale, indiferent dacă sunt administrate pe cale orală sau nazală.

Ibustop trebuie utilizat cu precauție atunci când este combinat cu substanțe care sunt enumerate la punctul 4.5.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi riscurile cardiovasculare și gastrointestinale prezentate mai jos).

Dacă simptomele se agravează sau nu se ameliorează sau pacienții prezintă orice alt simptom care nu are legătură cu starea inițială, tratamentul trebuie oprit și pacienții trebuie instruiți să se adreseze unui medic sau unui profesionist din domeniul sănătății.

Ibustop este destinat doar pentru utilizare pe termen scurt (durata maximă a tratamentului fără instrucțiunile medicului este de 5 zile).

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiei și perforației gastrointestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu astm bronșic, hipertensiune arterială, afecțiune cardiacă, diabet zaharat, ciroză hepatică, insuficiență renală sau hepatică, afecțiuni ale tiroidei sau hipertrofia prostatei trebuie să se adreseze unui medic înainte de a administra acest medicament. (Vezi pct. 4.3 și 4.8)

Consumul de alcool etilic trebuie evitat pe durata tratamentului.

Clorhidratul de pseudoefedrină poate favoriza o reacție pozitivă la testele antidoping.

Reacții cutanate grave

Pot apărea reacții cutanate grave, cum sunt pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), la medicamentele care conțin ibuprofen și pseudoefedrină. Această erupție cutanată pustuloasă poate să apară în primele 2 zile de tratament, cu febră și pustule mici, numeroase, mai ales non-foliculare, care apar pe un eritem edematos larg răspândit și localizate în principal la nivelul pliurilor cutanate, trunchiului și extremităților superioare. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție. În cazul în care se observă semne și simptome cum sunt pirexia, eritemul sau multe pustule mici, administrarea Ibustop Răceală și Gripă trebuie întreruptă și trebuie luate măsuri adecvate dacă este necesar.

Neuropatie ischemică optică

Cu pseudoefedrina au fost raportate cazuri de neuropatie optică ischemică. Administrarea pseudoefedrinei trebuie întreruptă dacă are loc pierderea bruscă a vederii sau reducerea acuității vizuale, cum este scotomul.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Ibustop poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea întârziată a tratamentului adecvat și, prin urmare, la agravarea rezultatului infecției. Acest lucru a fost observat în pneumonia dobândită de comunitatea bacteriană și în complicațiile bacteriene ale varicelei. Când Ibustop este administrat pentru febră sau pentru ameliorarea durerii în urma infecției, se recomandă monitorizarea acesteia. În afara mediului spitalicesc, pacientul trebuie să consulte un medic dacă simptomele persistă sau se agravează.

Acest medicament conține 63,00 mg sorbitol în fiecare capsulă.

Trebuie luat în considerare efectul aditiv al produselor administrate concomitent care conțin sorbitol (sau fructoză) și aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză). Conținutul de sorbitol din medicamentele de uz oral poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente de uz oral administrate concomitent. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză (HFI) nu trebuie să ia/să li se administreze acest medicament.

Acest medicament conține potasiu, <1 mmol (39 mg)/doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Alte AINS:	Utilizarea concomitentă a Ibustop Răceală și Gripă cu AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxygenazei-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.3 și 4.5).
Aparat respirator:	Bronhospasmul se poate accentua la pacienții care au această afecțiune sau care au avut în antecedente astm bronșic sau afecțiune alergică.
Lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv:	Risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8)
Efecte renale	La pacienții cu insuficiență cardiacă sau renală, este necesară precauție deoarece utilizarea AINS poate duce la disfuncție renală. (vezi pct. 4.3 și 4.8)
Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare:	Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special într-o doză mare (2400 mg zilnic), se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de ibuprofen în doze mici (de exemplu < 1200 mg zilnic) se asociază cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale. Pacienții cu hipertensiune necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III NYHA), boală cardiacă ischemică diagnosticată, boală arterială periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ibuprofen numai după o atentă examinare, iar dozele mari (2400 mg/zi) trebuie evitate. Trebuie exercitată o examinare atentă înainte de inițierea tratamentului pe termen lung a pacienților cu factori de risc pentru evenimente cardiace (de exemplu, hipertensiune, hiperlipidemie, diabet zaharat și fumatul), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi). Întrucât AINS pot interfera cu funcția plachetară, trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu hemoragie intracraniană și diateză hemoragică.
Efecte gastrointestinale:	AINS trebuie administrate cu precauție pacienților cu afecțiuni gastrointestinale (de exemplu colită ulcerativă și boala Crohn) în antecedente, deoarece pot determina exacerbară acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8). Sângerarea, ulcerarea sau perforația gastrointestinală, care pot fi letale, au fost raportate pentru toate AINS, în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de alarmare sau evenimente gastrointestinale grave în antecedente.

	<p>Riscul de sângerare, ulcerație sau perforație gastrointestinală este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS la pacienții cu ulcer în antecedente, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), respectiv la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Terapia asociată cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă protonică) trebuie luată în considerare la acești pacienți și la pacienții care necesită concomitent acid acetilsalicilic în doze mici sau alte medicamente care ar putea crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5). Pacienții cu toxicitate gastrointestinală în antecedente, în mod special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerarea gastrointestinală), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului. Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau sângerare, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulantele de tipul warfarinei, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiplachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5). Dacă la pacienții tratați cu acest medicament apare sângerarea sau ulcerația gastrointestinală, tratamentul trebuie întrerupt. Colită ischemică Au fost raportate câteva cazuri de colită ischemică la administrarea de pseudoefedrină. Dacă apar dureri abdominale bruște, sângerări rectale sau alte simptome de colită ischemică, trebuie întreruptă administrarea pseudoefedrinei și trebuie consultat medicul.</p>
Efecte dermatologice:	<p>În asociere cu utilizarea AINS au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Se pare că pacienții prezintă cel mai ridicat risc de apariție a acestor reacții în faza inițială a terapiei, debutul reacției apărând, în majoritatea cazurilor, în timpul primei luni de tratament. Administrarea Ibustop Răceală și Gripă trebuie întreruptă la prima apariție a unei erupții cutanate tranzitorii, a unor leziuni ale mucoaselor sau oricărui alt semn de hipersensibilitate. În mod excepțional, varicela poate fi la originea</p>

	complicațiilor grave cutanate și ale țesuturilor moi. Până în prezent, contribuția AINS la agravarea acestor infecții nu poate fi eliminată. Ca urmare, se recomandă evitarea utilizării Ibustop Răceală și Gripă în caz de varicelă
Copii și adolescenți:	Există un risc de insuficiență renală la adolescenți și tineri deshidratați cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea de ibuprofen în combinație cu warfarină sau heparină este considerată periculoasă dacă nu se efectuează sub supraveghere medicală directă.

Asocieri nerecomandate:

Acid acetilsalicilic

În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată deoarece există riscul apariției reacțiilor adverse.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză mică asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini legate de extrapolarea acestor date la situația clinică, nu este exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotectiv al acidului acetilsalicilic în doză mică. Se consideră că este puțin probabil ca utilizarea ocazională a ibuprofenului să aibă efecte relevante clinic (vezi pct. 5.1).

Asocieri care necesită precauții:

La pacienții tratați cu oricare dintre următoarele medicamente trebuie luate măsuri de precauție, deoarece au fost raportate interacțiuni.

Prezența clorhidratului de pseudoefedrină:

Administrarea concomitentă a pseudoefedrinei cu:	Reacții posibile
IMAO neselectivi (iproniazid):	Acest medicament nu trebuie administrat pacienților care iau sau care au luat în ultimele două săptămâni inhibitori de monoaminoxidază (inhibitori MAO) din cauza riscului unui episod hipertensiv, ca hipertensiune arterială paroxistică, hipertermie, care poate conduce la deces (vezi pct. 4.3).
Alte vasoconstrictoare sau simpatomimetice administrate oral sau nazal, cu acțiune indirectă, medicamente -simpatomimetice, fenilpropanolamină, fenilefrină, efedrină, metilfenidat:	Risc de vasoconstricție și/sau crize hipertensive.
Inhibitori reversibili de monoaminoxidază A (IMAO-A), linezolid, alcaloizi dopaminergici de ergotamină, alcaloizi de ergotamină vasoconstrictori:	Risc de vasoconstricție și/sau episod hipertensiv acut.

Anestezice volatile halogenate:	Hipertensiune acută perioperator. În cazul unei intervenții chirurgicale programate, tratamentul cu Ibustop Răceală și Gripă trebuie întrerupt cu câteva zile înainte
Guanetidină, reserpină și metildopa:	Efectul pseudoefedrinei poate fi diminuat sau crescut.
Antidepresive triciclice:	Efectul pseudoefedrinei poate fi diminuat sau crescut.
Digitalice, chinidină sau antidepresive triciclice:	Frecvență crescută a aritmiilor.

Prezența ibuprofenului

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu:	Reacții posibile
Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2:	Administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS poate crește riscul ulcerelor și sângerărilor gastrointestinale ca urmare a unui efect sinergic. Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS trebuie evitată (vezi pct.4.3 și 4.4).
Medicamente antiplachetare: (de exemplu warfarină, ticlopidină, clopidogrel, tirofiban, eptifibatidă, abciximab, iloprost)	Risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic:	În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată deoarece există riscul apariției reacțiilor adverse. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză mică asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini legate de extrapolarea acestor date la situația clinică, nu este exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotectiv al acidului acetilsalicilic în doză mică. Se consideră că este puțin probabil ca utilizarea ocazională a ibuprofenului să aibă efecte relevante clinic (vezi pct. 5.1).
Anticoagulante:	AINS ca ibuprofenul pot crește efectul anticoagulantelor (vezi pct. 4.4).
Litiu:	Utilizarea concomitentă a Ibustop Răceală și Gripă cu medicamente care conțin litiu poate crește concentrațiile serice ale acestora. De regulă, în cazul utilizării corecte (timp de maximum 5 zile), nu este obligatorie verificarea litiului seric.
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):	Risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Metotrexat:	Administrarea Ibustop Răceală și Gripă în decursul a 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate determina concentrații plasmatică ridicate de metotrexat și o creștere a efectelor sale toxice.
Diuretice, inhibitori ECA, blocante ale betareceptorilor și antagoniști ai angiotensinei II:	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu disfuncție renală (de exemplu pacienți deshidratați sau vârstnici cu disfuncție renală), administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocantelor de beta-receptori sau antagoniștilor angiotensinei II și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza poate conduce la afectarea suplimentară a funcției renale, inclusiv la posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă (scăderea filtrării glomerulare (inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS)). Prin urmare, această combinație trebuie administrată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie să fie hidratați corespunzător și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după începerea terapiei concomitente și în mod periodic ulterior
Ciclosporină:	Riscul de afectare renală din cauza ciclosporinei crește în cazul administrării concomitente a anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect nu poate fi exclus nici în cazul administrării concomitente a ciclosporinei și ibuprofenului.
Tacrolimus	Riscul de nefrotoxicitate este crescut în cazul administrării concomitente a celor două medicamente.
Diuretice care economisesc potasiul:	Administrarea concomitentă a Ibustop Răceală și Gripă și a diureticelor care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie (se recomandă verificarea potasiului seric)
Corticosteroizi:	Corticosteroizii pot determina o creștere a riscului de reacții adverse, mai ales la nivelul tractului gastrointestinal (ulcerație sau sângerare gastrointestinală) (vezi pct. 4.4).
Fenitoină:	Utilizarea concomitentă cu fenitoină poate să crească valorile serice ale acestor medicamente. De regulă, în cazul utilizării corecte (timp de maximum 5 zile), nu este obligatorie verificarea concentrațiilor serice de fenitoină
Probenecid și sulfpirazonă:	Medicamentele care conțin probenecid și sulfpirazonă pot întârzia excreția de ibuprofen
Zidovudină:	Risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate cu zidovudină. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze

	și hematoame la pacienții hemofilici și cu infecție HIV (+) cărora li se administrează concomitent zidovudină și ibuprofen.
Sulfoniluree:	Investigațiile clinice au evidențiat existența unor interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și antidiabetice (sulfoniluree). Deși până în prezent nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și sulfoniluree, se recomandă verificarea valorilor glicemiei ca măsură de precauție în cazul administrării concomitente.
Antibiotice chinolonice:	Datele obținute în studiile efectuate la animale au arătat că AINS pot crește riscul de convulsii asociat antibioticelor chinolonice. Pacienții care iau concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.
Heparine; Ginkgo biloba:	Risc crescut de sângerare.
Glicozide cardiace (de exemplu digoxina):	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatiche ale glicozidelor cardiace. De aceea, concentrațiile serice ale digitalicelor trebuie monitorizate la pacienții cu funcție redusă sau insuficiență cardiacă congestivă.
Mifepristonă:	AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, deoarece pot reduce efectul acesteia.
Antiacide:	Anumite antiacide pot crește absorbția gastrointestinală de ibuprofen. Acest lucru are relevanță clinică în special în timpul utilizării de lungă durată a ibuprofenului.
Aminoglicozide:	Reducerea funcției renale la indivizii susceptibili, scăderea eliminării aminoglicozidelor și creșterea concentrațiilor plasmatiche.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Administrarea acestui medicament este contraindicată în timpul sarcinii și alăptării.

Ibuprofen

Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fetal. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și malformații cardiace și gastroschiza după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiovasculară a crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul crește odată cu doza și durata terapiei.

La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor s-a dovedit a duce la creșterea pierderii pre și post-implantare și a letalității embrio-fetale. În plus, a fost raportată o incidență crescută a diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei organogenetice.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune

- fatul la:

o toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară)

o disfuncție renală, care poate evolua spre insuficiență renală cu oligohidramnios

- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii:

o posibilă prelungire a timpului de sângerare, efect antiagregant care poate apărea chiar și la doze foarte mici

o inhibarea contractiilor uterine rezultând travaliu intarziat sau prelungit

Pseudoefedrină

Există o posibilă asociere între apariția anomaliilor fetale și expunerea la pseudoefedrină în primul trimestru de sarcină.

Alaptarea

Deși ibuprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte scăzute, cantități semnificative de

pseudoefedrină sunt secretate în laptele matern. Utilizarea Ibustop în timpul alăptării este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot determina reducerea fertilității la femei, printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

Dacă Ibustop este utilizat de o femeie care încearcă să rămână însărcinată, doza trebuie menținută cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ibustop Răceală și Gripă nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienții care prezintă amețeli, halucinații, cefalee neobișnuită sau tulburări de vedere ori auz trebuie să evite să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau sângerare gastrointestinală, uneori letale la vârstnici (vezi pct. 4.4). În urma administrării au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, distensie abdominală, ulceratii la nivelul gurii, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei sau bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

În urma tratamentului cu ibuprofen au fost raportate reacții de hipersensibilitate. Acestea pot consta în:

a) reacții alergice nespecifice și anafilactice,

b) La nivelul aparatului respirator Respirație: reactivitate la nivelul tractului respirator, inclusiv astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee,

c) La nivel cutanat: diferite tulburări cutanate, inclusiv erupții cutanate tranzitorii de diferite

tipuri, prurit însoțit de echimoze, urticarie, purpură, angioedem și mai rar

dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică și eritem

polimorf). Foarte rar, reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doză mare (2400 mg/zi) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). În asociere cu tratamentul AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială, angină pectorală și insuficiență cardiacă.

Următoarele reacții adverse se referă la cele raportate ca urmare a administrării de ibuprofen și pseudoefedrină în doze OTC, în cazul utilizării pe termen scurt. În tratamentul afecțiunilor cronice, în cazul tratamentului de lungă durată, pot apărea și alte reacții adverse.

Pacienții trebuie informați că este necesar să oprească imediat tratamentul cu Ibustop Răceală și Gripă și să se adreseze unui medic dacă prezintă o reacție adversă gravă la medicament.

<Foarte frecvente ($\geq 1/10$)>
<Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)>
<Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)>
<Rare ($\geq 1/10,000$ și $< 1/1,000$)>
<Foarte rare ($< 1/10,000$)>
<Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)>

Infecții și infestări	Ibuprofen	Foarte rare	Exacerbarea inflamațiilor provocate de infecții (de exemplu fasceita necrozantă), meningita aseptică [rigiditatea gâtului, cefalee, greață, vărsături, febră sau dezorientare la pacienții cu afecțiuni autoimune preexistente (LES, boală mixtă a țesutului conjunctiv)]
Tulburări hematologice și limfatic	Ibuprofen	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (de exemplu anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză)
Tulburări ale sistemului imunitar	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate cu urticarie, prurit și crize de astm bronșic (cu scăderea tensiunii arteriale)
	Ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate generalizate severe, semnele pot include edem facial,

			angioedem, dispnee, tahicardie, scăderea tensiunii arteriale, șoc anafilactic
Tulburări psihice	Ibuprofen	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie, nervozitate
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Agitație, halucinații, anxietate, comportament anormal, insomnie, excitabilitate, iritabilitate, nervozitate, neliniște
Tulburări ale sistemului nervos	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Accident vascular cerebral (atac cerebral)
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Accident vascular cerebral hemoragic, accident vascular cerebral ischemic, convulsii, cefalee, insomnie, nervozitate, anxietate, agitație, tremor, halucinații, amețeli, hiperactivitate psihomotorie.
Tulburări oculare	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Neuropatie ischemică optică
Tulburări acustice și vestibulare	Ibuprofen	Rare	Tinitus
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Vertij
Tulburări cardiace	Ibuprofen	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, edem, hipertensiune arterială
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Palpitații, tahicardie, durere toracică, aritmie
Tulburări vasculare	Ibuprofen	Foarte rare	Hipertensiune arterială
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Clorhidrat de pseudoefedrină	Rare	Exacerbarea astmului bronșic sau reacție de hipersensibilitate cu bronhospasm
Tulburări gastrointestinale	Ibuprofen	Frecvente	Dispepsie, durere abdominală, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație, anorexie, pierderi de sânge gastrointestinale minore, care pot conduce la anemie în cazuri rare
	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Ulcer gastric cu sângerare și/sau perforație, gastrită, stomatită ulceroasă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4)
	Ibuprofen	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, strictură intestinală asemănătoare unei diafragme
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Xerostomie, sete, greață, vărsături Colită ischemică
Tulburări hepatobiliare	Ibuprofen	Foarte rare	Disfuncție hepatică, deteriorare hepatică, în special în tratamentul de lungă durată, insuficiență hepatică, hepatită acută, icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Diverse erupții cutanate tranzitorii
	Ibuprofen	Foarte rare	Exantem bulos, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (sindromul Lyell), alopecie, infecții severe ale pielii, complicații ale țesuturilor moi în timpul unei infecții cu varicelă
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Angioedem, eritem polimorf, erupție

			cutanată tranzitorie, purpură, prurit, urticarie. Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS).
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Erupecie cutanată tranzitorie, 14nclusive, prurit, hiperhidroză.
	Ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Reacții cutanate grave, 14nclusive pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Ibuprofen	Rare	Leziuni tisulare renale (necroză papilară) și concentrații ridicate de acid uric în sânge
	Ibuprofen	Foarte rare	Edeme (mai ales la pacienți cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală), sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală acută
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Hematurie, insuficiență renală, proteinurie, oligurie
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Dificultate la urinare (retenție urinară la bărbați cu tulburări uretro-prostatice)
Investigații diagnostice	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Hematocrit și hemoglobină scăzute
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Edem, umflare, edem periferic

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La copii, administrarea unor cantități mai mari de 400 mg/kg poate cauza simptome. La adulți, răspunsul doză-efect este mai puțin clar. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

Simptome

Supradozajul poate duce la nervozitate, agitație, anxietate, iritabilitate, neliniște, amețeli, tremor, vertij, insomnie, greață, durere abdominală, vărsături, durere epigastrică, diaree, bradicardie, palpitații, tahicardie, tinitus, cefalee, pierderea conștienței, dispnee, depresie respiratorie, convulsii, iluzii, halucinații, tulburări de comportament, midriază, accident vascular cerebral și sângerare gastrointestinală. Hiperkaliemia, hipertensiunea arterială sau hipotensiunea arterială pot fi, de asemenea, semne ale supradozajului. Toxicitatea se poate manifesta sub formă de somnolență, excitație, dezorientare sau comă. Pacientul poate prezenta convulsii. Funcția hepatică poate fi anormală. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică și se poate prelungi timpul de protrombină/INR. Pot să apară insuficiența renală acută și deteriorarea hepatică. La astmatici este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Tratament

Din cauza absorbției rapide din tractul gastrointestinal a celor două substanțe active, administrarea de emetice și lavajul gastric trebuie efectuate în primele patru ore de la supradozaj pentru a fi eficace. Cărbunele este eficient doar dacă se administrează în interval de o oră după supradozaj. Statusul cardiac trebuie monitorizat, iar electroliții serici trebuie măsurați. Dacă apar semne de toxicitate cardiacă, se poate administra propanolol intravenos. În eventualitatea scăderii concentrației serice de potasiu, se va începe administrarea unei perfuzii lente cu o soluție diluată de clorură de potasiu. Deși pacientul prezintă hipokaliemie, este puțin probabil ca pacientul să prezinte depleție de potasiu, prin urmare trebuie evitată administrarea excesivă. Este indicată monitorizarea continuă a potasiului seric timp de câteva ore după administrarea clorurii de potasiu. În caz de delir sau convulsii este indicată administrarea intravenoasă de diazepam.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte combinații pentru răceală; decongestionante nazale de uz sistemic, simpatomimetice, combinații cu pseudoefedrină, cod ATC: R05X

Ibuprofenul este un antiinflamator nesteroidian aparținând clasei acizilor propionici, care s-a dovedit eficace prin inhibarea sintezei de prostaglandine. Are proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatorii. Clorhidratul de pseudoefedrină este un simpatomimetic care produce vasoconstricția mucoasei nazale, reducând astfel rinoreea și congestia nazală.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză mică asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Unele studii de farmacodinamie arată că atunci când doze unice de ibuprofen 400 mg au

fost administrate cu 8 ore înainte de sau la 30 de minute după administrarea de acid acetilsalicilic (81 mg) într-o formă farmaceutică cu eliberarea imediată, a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau a agregării plachetare. Deși există incertitudini legate de extrapolarea acestor date la situația clinică, nu este exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată și pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotectiv al acidului acetilsalicilic în doză mică. Se consideră că este puțin probabil ca utilizarea ocazională a ibuprofenului să aibă efecte relevante clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare ibuprofenul este absorbit rapid și este distribuit rapid în tot corpul. Excreția este rapidă și completă la nivelul rinichilor.

Absorbție

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastrointestinal după administrare. Concentrațiile plasmatiche maxime sunt atinse la 1-2 ore după ingestie. Concentrațiile plasmatiche maxime pot varia în funcție de forma farmaceutică și de administrarea sau nu odată cu alimente.

Într-un studiu de biodisponibilitate orală de comparare a ibuprofenului solubilizat (forma farmaceutică ibuprofen + pseudoefedrină capsule moi), s-a determinat bioechivalența acestuia cu ibuprofen + pseudoefedrină comprimate și ibuprofen capsule moi, aria de sub curba concentrației plasmatiche în funcție de timp (ASC) a ibuprofenului. Ibuprofenul din forma farmaceutică combinată capsulă moale a atins o concentrație plasmatică maximă (C_{max}) mai mare decât ibuprofenul din forma farmaceutică comprimat. În plus, timpul median până la expunerea maximă (T_{max}) a fost comparabil la ibuprofen + pseudoefedrină capsule moi (39 min.) și comparatorul ibuprofen capsule moi (45 min.) și a fost cu 20-30 minute mai mic decât comparatorul ibuprofen + pseudoefedrină comprimate (67,5 min.).

Ibuprofenul solubilizat (prezent în ibuprofen + pseudoefedrină capsule moi) are o rată de absorbție sistemică mai mare față de combinația comparator ibuprofen + pseudoefedrină comprimate.

Pseudoefedrina (în formele farmaceutice cu eliberare imediată) este absorbită rapid din tractul gastrointestinal atingând concentrații plasmatiche maxime la 1-3 ore.

Distribuție

Ibuprofen este metabolizat inițial în ficat în metaboliții majori 2-hidroxiibuprofen și 2-carboxiibuprofen. Ibuprofenul se leagă în proporție de 90 până la 99% de proteinele plasmatiche. Într-un număr limitat de studii, ibuprofenul a fost detectat în laptele matern în concentrații foarte mici.

Se consideră că pseudoefedrina traversează bariera placentară și trece în lichidul cerebrospinal.

Pseudoefedrina ajunge în laptele matern; aproximativ 0,5% dintr-o doză orală se distribuie în laptele matern în decursul a 24 de ore.

Eliminare

Ibuprofen are timpul de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2 ore. Este excretat rapid prin urină în principal sub formă de metaboliți și conjugații lor. Aproximativ 1% este excretat în urină ca ibuprofen sub formă nemodificată și aproximativ 14% ca ibuprofen conjugat.

Pseudoefedrina este excretată în urină în mare măsură sub formă nemodificată, cu cantități mici dintr-un metabolit hepatic. Are un timp de înjumătățire plasmatică de 5 până la 8 ore; eliminarea este crescută și timpul de înjumătățire scurtat corespunzător în urină acidă. Cantități mici sunt distribuite în laptele matern.

5.3 Date preclinice de siguranță

Sunt disponibile doar date limitate în ceea ce privește toxicitatea pentru combinația de medicamente ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină.

Pe baza diferitelor mecanisme de acțiune ale ibuprofenului (medicament antiinflamator nesteroidian) și ale clorhidratului de pseudoefedrină (simpatomimetic), în testele non-clinice de toxicitate a fost observat un profil de toxicitate specific compusului legat de activitatea farmacodinamică a monocompușilor. (de exemplu, leziuni gastrointestinale pentru ibuprofen și efecte hemodinamice, precum și efecte SNC pentru clorhidratul de pseudoefedrina).

Nu există dovezi științifice că marjele de siguranță pentru medicamentele individuale vor fi diferite pentru combinația de medicamente. Acest lucru este susținut și de absența căilor metabolice competitive.

Toxicitate cu doze repetate:

Nu s-au efectuat studii de toxicitate după doze repetate privind combinația de ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină.

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în experimentele pe animale s-a manifestat în principal sub formă de leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal.

Genotoxicitate/carcinogenitate:

Nu a fost observată nicio mutagenitate cu ibuprofen și pseudoefedrin clorhidrat/ibuprofen în combinație folosind testul Ames. În studiile efectuate la șobolani și șoareci, nu s-au găsit dovezi ale efectelor carcinogene ale ibuprofenului.

Toxicitate asupra funcției de reproducere a:

Studiile de reproducere la șoareci și șobolani cu ingrediente individuale (~ 100 mg/kg ibuprofen; ~ 15 mg/kg clorhidrat de pseudoefedrină) și nici o combinație a acestora nu au evidențiat nicio indicație de toxicitate maternă, fetală sau teratogenitate. La o doză toxică pentru mamă, clorhidratul de pseudoefedrină a indus fetotoxicitate (reducerea greutateii fetale și osificarea întârziată) la șobolani. Nu au fost efectuate studii de fertilitate sau studii peri-postnatale pentru clorhidratul de pseudoefedrina.

Studiile de toxicitate pentru reproducere publicate pe ibuprofen au demonstrat o inhibare a ovulației la iepuri și o implantare afectată la diferite specii de animale (iepure, șobolan și șoarece). Studiile la șobolani și iepuri au demonstrat că ibuprofenul trece prin placentă; pentru dozele toxice pentru mamă, a fost observată o incidență crescută a malformațiilor (de exemplu, defecte septului ventricular).

Evaluarea riscului de mediu

Ibuprofenul poate prezenta un risc pentru mediul acvatic (vezi pct. 6.6).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Hidroxid de potasiu
Macrogol 600 (E 1521)
Apă purificată

Capsulă gelatinoasă:

Sorbitol lichid, parțial deshidratat (E 420)
Gelatină
Apă purificată,
Betacaroten natural (E 160a)
Amidon alimentar modificat (E 1450)

Alfa tocoferol (E 307)

Cerneală neagră de imprimare (Opacode Black-S-1-17823) IH: glazură shellac 45% (20% esterificat) în etanol, oxid feroferic/oxid negru)

6.2 Incompatibilități

Nu există informații disponibile

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele sunt ambalate în cutii cu blistere tip folie din PVC-PVdC/Al

Mărimi de ambalaj: 10, 20 sau 30 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

STADA M&D SRL

Strada Sfântul Elefterie, nr. 18, Parte A, Etaj 1, sector 5

București 050525

România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14464/2022-01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022