

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nurofen Antigrip 200 mg/30 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 200 mg ibuprofēna (*ibuprofenum*) un 30 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda (*pseudoephedrini hydrochloridum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 3,90 mg saulrieta dzeltenā (E110).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Dzeltenas apvalkotās tabletes ar iespiestu melnu identifikācijas zīmi.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Saaukstēšanās un gripas simptomu atvieglošanai, kas saistīti ar galvassāpēm, drudzi, kakla sāpēm, aizliktu degunu un tā blakusdobumiem.

Nurofen Antigrip atbrīvo degunu un tā blakusdobumus, novērš deguna tecēšanu, mazina smeldzošas sāpes, galvassāpes un drudzi, un atvieglo diskomforta sajūtu kakla sāpju gadījumā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Īslaicīgai lietošanai.

Jālieto mazākā efektīvā deva iespējami īsāku laiku, kas nepieciešama, lai atvieglotu simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja simptomi nepāriet vai pastiprinās, vai zāles nepieciešams lietot ilgāk par 5 dienām, pacientam jākonsultējas ar ārstu.

Devas

Pieaugušajiem

Sākusdeva ir 2 tabletes, pēc tam, ja nepieciešams, pa 1 vai 2 tabletēm ik pēc 4 stundām. Nelietot vairāk kā 6 tabletes 24 stundu laikā.

Pediatriskā populācija

Bērniem no 12 gadu vecuma: devas tādas pašas kā pieaugušajiem.

Bērniem jaunākiem par 12 gadiem: nelietot (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem: īpašas devas korekcijas nav nepieciešamas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tomēr ir ieteicams pārbaudīt nieru un aknu funkcijas un, ja ir nopietni traucējumi, ir jāievēro piesardzība.

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem: ieteicams pārbaudīt aknu funkcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Zāles nedrīkst lietot, ja ir smagi aknu darbības traucējumi (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem: ieteicams pārbaudīt nieru funkcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Zāles nedrīkst lietot, ja ir smagi nieru darbības traucējumi (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Norīt veselu, uzdzerot glāzi ūdens. Nesakošlāt.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuriem ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas (astma, rinīts, angioedēma vai nātrene) saistībā ar ibuprofēna, acetilsalicilskābes (aspirīna) vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošanu.
- Aktīva vai iepriekšēja atkārtota peptiska čūla anamnēzē/hemorāģija (divas vai vairākas pierādītās čūlas vai asiņošanas epizodes).
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju.
- Pacientiem ar smagu aknu vai nieru mazspēju (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Smaga sirds mazspēja (NYHA IV stadija).
- Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Smaga koronārā sirds slimība un kardiovaskulārie traucējumi.
- Smaga hipertensija.
- *Diabetes mellitus*.
- Feohromocitoma: pseidoefedrīnu nedrīkst lietot pacienti ar feohromocitomu.
- Hipertireoze.
- Slēgta leņķa glaukoma.
- Pacientiem, kuri pēdējo 14 dienu laikā ir lietojuši monoamīnoksidāzes inhibitorus (MAO) (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Vienlaikus ar bēta-blokatoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Nelietot bērniem jaunākiem par 12 gadiem.
- Pacientiem ar insultu anamnēzē vai pacientiem ar riska faktoriem, kas palielina insulta risku, piemēram, pacientiem, kuri lieto vazokonstriktorus vai citus iekšķīgus vai nazālus dekongestantus (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Pacientiem ar urīna aizturi (prostatas hipertrofiju).
- Cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana, miokarda infarkts, krampji un sistēmas sarkanā vilkēde anamnēzē.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt *Ietekme uz kuņģa-zarnu traktu (KZT)* un *Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu*).

Ibuprofēns

Gados vecāki pacienti: gados vecākiem pacientiem ir paaugstināts nevēlamo blakusparādību risks, it īpaši KZT asiņošana vai perforācija, kas var būt dzīvībai bīstama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ietekme uz elpošanas sistēmu

Bronhu spazmas var drīzāk rasties pacientiem, kuriem ir vai agrāk ir bijusi bronhiālā astma vai alerģiska slimība.

Citu NPL lietošana

Jāizvairās no vienlaicīgas ibuprofēna un NPL lietošanas, tostarp arī specifiskiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimības

Pacientiem ar sistēmisko sarkano vilkēdi, kā arī ar jaukta tipa saistaudu slimībām – pieaug aseptiskā meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un cerebrovaskulāro sistēmu

Ir ziņots par Kounis sindroma gadījumiem pacientiem, kas ārstēti ar Nurofen Antigrip. Kounis sindroms tiek definēts kā kardiovaskulāri simptomi, kas ir sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kura ir saistīta ar koronāro artēriju sašaurināšanos un, iespējams, izraisa miokarda infarktu.

Piesardzīgi jālieto pacientiem ar sirds slimību, jo no simpatomimētiskiem līdzekļiem, tai skaitā pseidoefedrīna, var rasties kardiovaskulāras blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā, arteriālu hipertensiju un tūsku. Tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai sirds mazspēja, pirms NPL lietošanas ir jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu, un jāievēro piesardzība.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, jo īpaši lielās devās (2400 mg/dienā), var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu). Kopumā epidemioloģiskie pētījumi nelielā mērā liecina, ka ibuprofēns mazās devās (piem., ≤ 1200 mg/dienā) būtu saistāms ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās paaugstinātu risku.

Pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju (NYHA II-III), zināmu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju slimību un/vai cerebrovaskulāru slimību var lietot ibuprofēnu tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas, un ir jāizvairās lietot lielas devas (2400 mg/dienā).

Rūpīga izvērtēšana ir jāveic arī pirms ilgstošas ārstēšanas pacientiem ar kardiovaskulāru traucējumu riska faktoriem (piem., hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu), it īpaši, ja ir nepieciešamas lielas ibuprofēna devas (2400 mg/dienā).

Nieru un urīnizvades sistēma

Piesardzība jāievēro pacientiem ar nieru mazspēju, jo nieru mazspēja turpmāk var pasliktināties. Dehidratētiem bērniem un pusaudžiem var rasties nieru mazspēja (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Aknu vai žults izvades sistēma

Piesardzība jāievēro pacientiem ar traucētu aknu funkciju (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz kuņģa-zarnu traktu (KZT)

NPL jālieto ievērojot piesardzību pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta slimībām un hroniskām iekaisīgām zarnu slimībām (čūlainais kolīts, Krona slimība), jo to stāvoklis var pasliktināties.

Ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši gados vecākiem pacientiem), kuriem anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto ibuprofēnu, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Ietekme uz reproduktīvo sistēmu

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kuras inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, ietekmējot ovulāciju, var samazināt sieviešu auglību. Pārtraucot terapiju, efekts ir atgriezenisks.

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs)

Saistībā ar ibuprofēna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions - SCARs*), tai skaitā, eksfoliatīvu dermatītu, *erythema multiforme*, Stīvensa-Džonsona sindromu (Stevens-Johnson syndrome — SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS* sindroms) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var apdraudēt dzīvību vai būt letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielākā daļa šo reakciju radās pirmā mēneša laikā.

Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, ibuprofēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (atbilstoši situācijai).

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana

Nurofen Antigrip var maskēt infekcijas simptomus, kas var aizkavēt atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu un tāpēc var pasliktināt infekcijas iznākumu. Tas ir novērots saistībā ar bakteriālu sadzīvē iegūtu pneimoniju un bakteriālām vējbaku komplikācijām. Kad **Nurofen Antigrip** lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas stāvokli. Ārpus stacionāra pacientam jāvērsas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Pseidoefedrīns

Lai gan pacientiem ar normālu asinsspiedienu pseidoefedrīns praktiski nepaaugstina asinsspiedienu, tomēr pacientiem, kuri lieto antihipertensīvos līdzekļus (tai skaitā adrenerģisko neironu blokatorus un bēta-blokatorus), tricikliskos antidepresantus, citus simpatomimētiskos līdzekļus, piemēram, dekongestantus, apetīti samazinošos līdzekļus un amfetamīnam līdzīgos psihostimulatorus (skatīt 4.5. apakšpunktu), šīs zāles ir jālieto piesardzīgi. Šiem pacientiem jānovēro vienreizējas devas ietekmi uz asinsspiedienu pirms nozīmēt atkārtotu devu vai neuzraudzītas ārstēšanas gadījumā. Tāpat kā lietojot citus simpatomimētiskos līdzekļus, piesardzība jāievēro pacientiem ar slēgta leņķa glaukomu vai palielinātu intraokulāro spiedienu vai prostatas palielināšanos.

Išēmisks kolīts

Ziņots par dažiem išēmiskā kolīta gadījumiem, lietojot pseidoefedrīnu. Ja rodas pēkšņas sāpes vēderā,

2022-01-25_var033

rektāla asiņošana vai citi išēmiskā kolīta simptomi, pseidoefedrīna lietošana ir jāpārtrauc un jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Išēmiska redzes nerva neiropātija

Lietojot pseidoefedrīnu, ir ziņots par išēmiskas redzes nerva neiropātijas gadījumiem. Pseidoefedrīna lietošana ir jāpārtrauc, ja pēkšņi rodas redzes zudums vai samazinās redzes asums, piemēram, rodas skotomas.

Smagas ādas reakcijas

Lietojot ibuprofēnu un pseidoefedrīnu saturošas zāles, var rasties smagas ādas reakcijas, piemēram, akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP). Šie akūtie pustulozie izsitumi var izpausties pirmajās 2 ārstēšanas dienās ar drudzi un daudzām sīkām, pārsvarā nefolikulārām pustulām uz vispārējas edematozas eritēmas fona un galvenokārt lokalizējas ādas krokās, uz rumpja un augšējām ekstremitātēm. Pacienti rūpīgi jāuzrauga. Ja rodas pazīmes un simptomi, piemēram, drudzis, eritēma vai daudzas sīkas pustulas, **Nurofen Antigrip** lietošana jāpārtrauc un nepieciešamības gadījumā atbilstoši jārīkojas.

Jāievēro piesardzība pacientiem, kuriem ir vidēja līdz smaga nieru mazspēja.

Piesardzība jāievēro:

- pacientiem ar cukura diabētu;
- pacientiem ar urīnpūšļa kakliņa obstrukciju;
- pacientiem ar piloroduodenālo obstrukciju;
- pacientiem ar glaukomu;
- pacientiem ar hipertireozi;
- pacientiem ar pārmērīgu uzbudināmību.

Tāpat kā citi CNS stimulatori, pseidoefedrīns rada ļaunprātīgas zāļu lietošanas risku. Paaugstinātas devas var izraisīt toksicitāti. Tālāka lietošana, tolerances dēļ, var palielināt pārdozēšanas risku. Pēc ātras partraukšanas var sekot depresija.

Sportisti jāinformē, ka ārstēšana ar pseidoefedrīnu var izraisīt pozitīvu dopinga testu.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”. Zāles satur saulrieta dzeltenu (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Ja zāļu lietošanas laikā parādās halucinācijas, nemiers vai miega traucējumi, zāles ir jāpārtrauc lietot.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ibuprofēnu jāizvairās lietot kombinācijā ar:

Citiem NPL

Tostarp arī specifiskiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem. Jāizvairās no divu vai vairāku NPL vienlaicīgas lietošanas, jo tie var palielināt nevēlamo blakusparādību risku.

Acetilsalicilskābi

Nav ieteicams vienlaikus lietot ibuprofēnu un acetilsalicilskābi, jo pastāv smagāku nevēlamo blakusparādību risks.

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša

lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ibuprofēnu jālieto piesardzīgi kombinācijā ar:

- antikoagulantiem, jo NPL var pastiprināt antikoagulantu iedarbību, piemēram, varfarīna (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- kortikosteroīdiem, jo tie var palielināt nevēlamo blakusparādību risku – kuņģa un zarnu trakta čūlas vai asiņošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- antihipertensīviem (AKE inhibitori un angiotenzīna II antagonisti) un diurētiskiem līdzekļiem, jo NPL var vājināt šo zāļu iedarbību. Dažiem pacientiem ar traucētu nieru funkciju (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar traucētu nieru funkciju) angiotenzīna II antagonistu un ciklooksingenāzes inhibitoru vienlaicīga nozīmēšana var novest pie tālākas nieru darbības pasliktināšanās, tostarp akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Šī mijiedarbība ir jāņem vērā pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto celekoksibu ar AKE inhibitoriem vai angiotenzīna II antagonistiem. Tādēļ šī zāļu kombinācija jānozīmē piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jābūt adekvāti hidratētiem un jāapsver nieru funkciju uzraudzība vienlaicīgas terapijas uzsākšanas gadījumā un periodiski arī turpmāk. Diurētiķi var paaugstināt NPL izraisīto nefrotoksicitāti;
- antitrombotiskiem līdzekļiem un selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem, jo palielinās kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- sirds glikozīdiem, jo var pastiprināties sirds mazspēja, samazināties glomerulārās filtrācijas ātrums, paaugstināties glikozīdu koncentrācija plazmā;
- litiju saturošām zālēm, jo ir pierādījumi, ka var pieaugt litija jonu koncentrācija plazmā;
- metotreksātu, jo ir pierādījumi, ka var pieaugt metotreksāta koncentrācija plazmā;
- ciklosporīnu, jo pieaug nefrotoksicitātes risks;
- mifepristonu, jo NPL var samazināt mifepristona iedarbību. Nelietot NPL 8-12 dienas pēc mifepristona lietošanas;
- takrolimu, jo, lietojot kopā ar NPL, iespējams pieaug nefrotoksicitātes risks;
- zidovudīnu, jo ir pierādījumi, ka HIV pozitīviem pacientiem ar hemofiliju, vienlaicīgi lietojot zidovudīnu un ibuprofēnu, pieaug hemartrožu un hematomu risks;
- hinolonu grupas antibiotikām, jo pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka vienlaicīgi lietojot NPL un hinolonu grupas antibiotikas, var paaugstināties krampju risks. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto NPL un hinolonu grupas antibiotikas, ir palielināts krampju attīstības risks.

Netiek rekomendētas sekojošas kombinācijas ar pseidoefedrīnu:

- monoamīnoksidāzes inhibitorus (MAO) un reversīvos monoamīnoksidāzes inhibitorus nedrīkst lietot pacientiem, kuri lieto vai ir lietojuši MAO inhibitorus 14 dienu laikā, jo paaugstinās hipertensīvās krīzes risks;
- moklobemīdu, jo vienlaicīga lietošana var palielināt hipertensijas krīzes risku;
- antihipertensīvie līdzekļiem (ieskaitot adrenerģiskos neironu blokatorus un bēta-blokatorus), jo pseidoefedrīns var kavēt to efektivitāti;
- sirds glikozīdiem, jo var pieaugt aritmijas risks;
- melnā rudzu grauda alkaloīdiem (ergotamīns un metilergometrīns), jo var palielināties ergotisma risks;
- ēstgribu mazinošie līdzekļiem un amfetamīna tipa psihostimulatoriem, jo pieaug hipertensijas risks;
- oksitocīnu, jo pieaug hipertensijas risks;
- antiholīnērgiskie līdzekļiem, jo pseidoefedrīns var palielināt antiholīnērgisko zāļu (triciklisko antidepresantu) iedarbību, līdz ar to paaugstinās hipertensijas attīstības risks;
- antacīdi palielina pseidoefedrīna sulfāta absorbcijas pakāpi, kaolīns to samazina;
- ja plānota ķirurģiska iejaukšanās, ārstēšanu ieteicams pārtraukt dažas dienas iepriekš, jo halogēnu anestēzijas līdzekļi paaugstina hipertensīvās krīzes risku.

Sekojoša kombinācija nav rekomendējama, jo pieaug vazokonstrikcijas risks un paaugstinās asinsspiediens, kombinējot pseidoefedrīnu ar:

- bromokriptīnu, kabergolīnu, lizurīdu, pergolīdu;
- dihidroergotamīnu, ergotamīnu, metilergometrīnu (dopamīnerģiskie vazokonstriktori);
- linezolīdu;
- citiem vazokonstriktoriem, kas tiek lietoti perorāli vai nazāli kā nazālie dekongestanti (fenilpropanolamīns, fenilefrīns, efedrīns).

Pseidoefedrīns var pavājināt guanetidīna darbību un var palielināt aritmiju rašanās iespējamību pacientiem, kuri saņem sirds glikozīdus, hinidīnu vai tricikliskos antidepresantus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Zāles ir kontrindicētas visā grūtniecības laikā.

Ibuprofēns

Prostaglandīna sintēzes kavēšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību.

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas agrīnā grūtniecības periodā ir palielināts spontānā aborta, sirds anomāliju un gastrošīzes risks. Sirds anomāliju absolūtais risks palielinājās no mazāk par 1% līdz pat apmēram 1,5%. Domājams, ka risks pieaug, palielinoties devai un lietošanas ilgumam. Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitora saņemšanas dēļ palielinās pirms un pēc implantācijas bojāejas gadījumu skaits, kā arī embrija-augļa letalitāte. Turklāt, pieaug dažādu anomāliju (arī kardiovaskulāru) biežums, dzīvniekiem ievadot prostaglandīnu sintēzes inhibitoru organoģenēzes periodā.

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var pakļaut augli šāda veida riskam:

- kardiopulmonārai toksicitātei (ar *ductus arteriosus* priekšlaicīgu slēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
- pavājinātai nieru darbībai, kas var progresēt līdz nieru mazspējai ar oligohidramniju.

Grūtniecības beigās visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var pakļaut māti un bērnu šāda veida riskam:

- iespējama ilgāka asiņošana, trombocītu agregācijas inhibīcija, ko var novērot arī lietojot ļoti nelielas devas;
- dzemdes kontrakciju inhibēšana, kā rezultātā var būt novēlotas vai pārāk ilgas dzemdības.

Pseidoefedrīns

Ir ļoti reti ziņots par gastrošīzi (vēdera priekšējās sienas defekts ar zarnu trūci) jaundzimušajiem.

Barošana ar krūti

Krūts barošanas periodā jāizvairās lietot šīs zāles, kaut nevēlama ietekme uz zīdaiņiem ir maz ticama.

Ibuprofēns

Ierobežotos pētījumos ir konstatēts, ka mātes pienā ibuprofēns nonāk ļoti nelielā koncentrācijā (0,0008% no devas mātei), tādēļ tā nevēlamā ietekme uz zīdaiņiem ir maz ticama.

Pseidoefedrīns

Mātes pienā pseidoefedrīns nonāk ļoti nelielā koncentrācijā, tā nevēlamā ietekme uz zīdaiņiem nav zināma. Mātes pienā 24 stundās nokļūst ap 0,5 % līdz 0,7% no vienreizēji lietotas devas.

Fertilitāte

Ibuprofēns

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kas nomāc ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, var izraisīt sieviešu

auglības traucējumus, ietekmējot ovulāciju. Šī parādība pēc terapijas pārtraukšanas ir atgriezeniska (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pseidoefedrīns

Nav zināms.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nurofen Antigrip var izraisīt miegainību, tāpēc jāievēro piesardzība, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību sarakstā norādītās blakusparādības attiecas uz īslaicīgu ibuprofēna terapiju, lietojot devas, kas nepārsniedz maksimālo dienas devu (1200 mg dienā). Hronisku slimību gadījumos, ibuprofēnu lietojot ilgstoši, var parādīties papildus blakusparādības.

Kuņģa-zarnu trakta asiņošanas attīstība ir sevišķi atkarīga no devas un lietošanas ilguma.

Zāļu nevēlamā blakusiedarbība ir retāka, ja maksimālā dienas deva ir 1200 mg.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, jo īpaši lielās devās (2400 mg/dienā), var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tabulā zemāk uzskaitītas blakusparādības, kas ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma, kas definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmas nosaukums	Sastopamības biežums	Blakusparādība
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Asinsrades traucējumi (anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija, agranulocitoze) ^a . To pirmās pazīmes ir drudzis, kakla iekaisums, virspusējas mutes dobuma čūlas, gripai līdzīgi simptomi, smags spēku izsīkums, deguna un ādas asiņošana ^a .
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstinātas jutības reakcijas skatīt ¹ :
	Retāk	Nātrene ^a un nieze ^a .
	Ļoti reti	Smagas vispārējas paaugstinātas jutības reakcijas. Tās var izpausties kā sejas tūska, mēles tūska, iekšēja balsenes tūska ar elpceļu sašaurinājumu, elpošanas nomākums, sirdsklauves, asinsspiediena strauja samazināšanās līdz dzīvībai bīstamam šokam ^a . Pacienti ar jau esošiem autoimūniem traucējumiem (piemēram, sistēmisko sarkano vilkēdi vai jauktā tipa saistaudu slimībām) ibuprofēna terapijas laikā ir novēroti atsevišķi aseptiska meningīta simptomi, piemēram, kakla stīvums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis vai dezorientācija ^a (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Psihiskie traucējumi	Retāk	Murgi ^b , trauksme ^b , bezmiegs ^b , nemiers ^b , uzbudināmība ^b , halucinācijas ^b (īpaši bērniem).
	Nav zināms	Anorexia nervosa ^b , ažitācija ^b .
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Miegainība ^a , reibonis ^a .
	Retāk	Galvassāpes ^{ab} , ģībonis ^a , garšas izmaiņas ^a .
	Ļoti reti	Aseptiskais meningīts ^{a2} , parestēzijas ^a , miastēnija ^a .
	Nav zināms	Trīce ^b .
Acu bojājumi	Nav zināms	Optiskais neirīts ^a un redzes traucējumi ^a . Išēmiska redzes nerva neiropātija ^b .
Sirds funkcijas traucējumi ³	Retāk	Sirdsklauves ^b .
	Ļoti reti	Tahikardija ^b .
	Nav zināms	Sirds mazspēja ^a , aritmija, tūska ^{a3} , Kounis sindroms.
Asinsvadu sistēmas traucējumi ³	Ļoti reti	Hipertensija ^{ab3} , vazodilatācija ^a .
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Nav zināms	Elpceļu reaktivitāte, ieskaitot astmu ^a . Astmas paasinājums ^a , dispnoja ^a un bronhu spazmas ^a .
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi ⁴	Retāk	Sāpes vēderā ^a , dispepsija ^{a4} un slikta dūša ^{ab} .
	Reti	Caureja ^a , gāzu uzkrāšanās ^a , aizcietējums ^a un vemšana ^a .
	Ļoti reti	Kuņģa-zarnu trakta čūlas ^a , dažreiz ar asiņošanu un perforāciju ^a , melēna ^a , hematemēze ^a , dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Čūlains stomatīts ^a , gastrīts ^a .
	Nav zināms	Kolīta vai Krona slimības paasinājums ^a (skatīt 4.4. apakšpunktu), vemšana ^b , sausa mute ^b . Išēmisks kolīts.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Aknu darbības traucējumi ^a , īpaši – ilgstošas terapijas gadījumā.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Dažādi ādas izsitumi ^{ab1} .
	Ļoti reti	Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (<i>severe cutaneous adverse reactions</i> — SCARs) (tostarp <i>erythema multiforme</i> , Stīvensa–Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze).
	Nav zināms	Hiperhidroze ^b , paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot krustoto alerģiju ar citiem simpatomimētiskiem līdzekļiem ^b . Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms). Smagas ādas reakcijas, tai skaitā

		akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AĢEP). Fotosensitivitātes reakcijas ^a .
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Dizūrija ^a . Ir iespējama samazināta urīnvielas izvade ^a un tūska ^a . Turklāt ir iespējama akūta nieru mazspēja ^a . Ir aprakstīta papildāra nekroze ^a (īpaši – ilgstošas lietošanas gadījumā) un paaugstināta urīnvielas koncentrācija serumā ^a .
	Nav zināms	Urīna retence ^b .
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Nav zināms	Aizkaitināmība ^b .
Izmeklējumi	Ļoti reti	Pazemināts hemoglobīna līmenis ^a .

Atsevišķu blakusparādību apraksts

¹Ir aprakstītas paaugstinātas jutības reakcijas pēc ārstēšanas ar ibuprofēnu. Tās var būt (a) nespecifiskas alerģiskas reakcijas vai anafilakse, (b) respiratorās sistēmas reaktivitātes reakcijas kā astma, astmas paasinājums, bronhu spazmas vai dispnoja, vai (c) dažādas ādas reakcijas, piemēram, dažādi ādas izsitumi, nieze, nātrene, purpura, angioedēma un retāk eksfoliatīvais dermatīts un bullozas ādas reakcijas (tostarp toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms un daudzformu eritēma).

²Zāļu izraisīta aseptiskā meningīta attīstības mehānisms nav pilnībā izprasts. Tomēr pieejamie dati norāda par NPL izraisīta aseptiskā meningīta saistību ar paaugstinātas jutības reakciju, jo ir saistība starp laiku, kad tika lietotas zāles un simptomu izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Jāņem vērā, ka pacientiem ar jau esošiem autoimūniem traucējumiem (piemēram, sistēmas sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību) ibuprofēna terapijas laikā ir novēroti atsevišķi aseptiska meningīta simptomi, piemēram, kakla stīvuma, galvassāpju, sliktas dūšas, vemšanas, drudža vai dezorientācijas gadījumi.

³Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielā devā (2400 mg dienā) un ilgstoši, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

⁴Kuņģa-zarnu trakta traucējumi ir visbiežākās nevēlamās blakusparādības.

Aktīvās vielas:

^aIbuprofēns, ^bpseidoefedrīns

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Ibuprofēns

Bērniem lietojot devu, kas ir lielāka par 400 mg/kg, ibuprofēns var izraisīt nevēlamas blakusparādības. Pieaugušajiem devas atbildes efekts būs cits. Eliminācijas pusperiods pārdozēšanas gadījumā ir 1,5-3 stundas.

Pārdozēšanas simptomi

Lielākajai pacientu daļai, kas lieto NPL klīniski nozīmīgās devās, var rasties tikai slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā vai vēl retāk caureja. Ir iespējami arī tinnīts, galvassāpes un kuņģa-zarnu trakta asiņošana. Nopietnas saindēšanās gadījumā toksicitāti var novērot centrālajā nervu sistēmā, kas var izpausties kā miegainība, dažkārt uzbudināmība, reibonis, dezorientācija vai koma. Dažreiz pacientiem var būt konvulsijas. Smagas saindēšanās gadījumā var rasties hiperkaliēmija, metaboliskā acidoze un protrombīna laiks un INR var būt pagarināts. Iespējams, ka to izraisa cirkulējošo asinsreces faktoru darbības traucējumi. Var attīstīties arī akūta nieru mazspēja, aknu bojājums, hipotensija, elpošanas nomākums un cianoze. Astmas slimniekiem var būt astmas lēkme.

Ārstēšana

Terapijai jābūt simptomātiskai un uzturošai. Jānodrošina elpceļu caurlaidība un līdz stāvokļa stabilizācijai jākontrolē sirdsdarbība un organisma stāvokļa galvenie parametri. Pacientam stundas laikā pēc potenciāli toksisku vielas daudzumu lietošanas jāapsver nepieciešamība perorāli lietot aktivēto ogli (pieaugušajiem 50 g un bērniem 1 g/kg) vai arī skalot kuņģi. Ja ibuprofēns jau ir uzsūcies, var ievadīt sārmains vielas, lai veicinātu skābā ibuprofēna izdalīšanos ar urīnu. Ja krampji rodas bieži vai ir ilgstoši, tie jāārstē, intravenozi ievadot diazepāmu vai lorazepāmu. Astmas lēkmes gadījumā jānozīmē bronhus paplašinošos līdzekļus.

Simptomātiskā un balstterapija jāveic vienlaikus kontrolējot kardiovaskulāro un elpošanas sistēmas.

Specifiska antidota nav.

Kuņģa skalošana nav rekomendējama, jo nopietnas toksicitātes risks ir zems.

Visos gadījumos nepieciešams pārbaudīt elektrolītus un veikt EKG. Ja novēro izmaiņas EKG, kardiovaskulārās sistēmas nestabilitāti vai smagus klīniskos efektus (piemēram, komu, konvulsijas), tad nepieciešams nodrošināt sirds monitoringu 12-24 stundas. Smaga hipertensija var tikt ārstēta ar alfa receptoru blokatoriem.

Pseidoefedrīns

Pārdozēšanas simptomi

Pseidoefedrīna toksicitāte nav īpaši saistīta ar lietoto devu, bet vairāk ar individuālo jutīgumu pret to simpatomimētiskām īpašībām. Klīniskie pārdozēšanas simptomi var rasties drīzāk no pseidoefedrīna nekā no ibuprofēna.

Simptomi var variēt no CNS nomākuma (sedācija, elpošanas apstāšanās, vājināta modrība, cianoze, koma, kardiovaskulārs kolapss), līdz stimulācijai (bezmiegs, halucinācijas, trīce un krampji) vai pat nāvei. Citas iespējamās pazīmes un simptomi ir aizkaitināmība, nemiers, galvassāpes, trauksmes sajūta, urinācijas traucējumi, apgrūtināta urinācija, muskuļu vājums un saspringums, eiforija, uztraukums, tahikardija, sirdsklauves, sirds aritmija, slāpes, svīšana, slikta dūša, vemšana, prekardiālas sāpes, reibonis, stingums, ataksija, redzes miglošanās un hipertensija vai hipotensija. Stimulējoša ietekme īpaši iespējama bērniem; tā izpaužas ar atropīna darbībai līdzīgām pazīmēm un simptomiem (sausuma sajūta mutē, fiksētas, paplašinātas acu zīlītes, pietvīkums, hipertermija un gastrointestināli simptomi).

Ārstēšana

Lietojot pseidoefedrīna devu, kas ir lielāka par dienas maksimālo devu (pieaugušajiem > 240 mg, bērniem: 6-12 gadi >120 mg, 2-5 gadi > 60 mg, < 2 gadi jebkādu daudzumu), ir rekomendējama novērošana klīniskos apstākļos minimāli 4 stundas.

2022-01-25_var033

Terapijai galvenokārt jābūt simptomātiskai un uzturošai. Skābju diurēze vai dialīze var paātrināt pseidoefedrīna elimināciju. Hipertensijas izraisītos efektus var ārstēt ar alfa receptoru blokatoriem. Kardiovaskulāru traucējumu gadījumā var būt nepieciešami bēta-adrenergiskie blokatori. Konvulsijas ārstē ar antikonvulsantiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretklepus un pretsaaukstēšanās līdzekļi, citi pretsaaukstēšanās līdzekļi, ATĶ kods: R05X

Ibuprofēns

Darbības mehānisms

Ibuprofēns ir propionskābes atvasinājums ar pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža darbību. Tiek uzskatīts, ka nesteroidā pretiekaisuma līdzekļa darbības pamatā ir prostaglandīnu sintēzes kavēšana. Turklāt ibuprofēns atgriezeniski inhibē trombocītu agregāciju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Dažos farmakodinamiskos pētījumos ir pierādīts, ka, lietojot atsevišķas ibuprofēna 400 mg devas 8 stundu laikā pirms vai 30 min laikā pēc ātras darbības acetilsalicilskābes devas (81 mg) lietošanas, radās samazināta acetilsalicilskābes iedarbība uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pseidoefedrīns

Darbības mehānisms

Pseidoefedrīna hidrochlorīdu lieto kā nazālo un bronhiālo dekongestantu. Tas ir efedrīna stereoizomērs ar līdzīgu iedarbību.

Pseidoefedrīns ir simpatomimētisks līdzeklis, kas darbojas tieši un netieši uz adrenergiskajiem receptoriem. Tam ir α un β adrenoreceptorus stimulējoša darbība, kā arī stimulējoša ietekme uz centrālo nervu sistēmu. Pseidoefedrīna simpatomimētiskais efekts nodrošina asinsvadu sašaurināšanos, kas atbrīvo degunu.

Pseidoefedrīna darbība ir ilgstošāka kaut arī mazāk spēcīga, nekā adrenalīnam. Tomēr pseidoefedrīnam piemīt mazāka ietekme uz asinsspiedienu un centrālo nervu sistēmu, nekā efedrīnam.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ibuprofēns

Uzsūkšanās

Ibuprofēns labi uzsūcas no gastrointestinālā trakta pēc ievadīšanas un strauji izplatās visā organismā. Ibuprofēns izteikti saistās ar plazmas proteīniem.

Izklīde

Maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedz pēc 45 minūtēm lietojot tukšā dūšā. Ja tas tiek uzņemts ar pārtiku, maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta apmēram 1-2 stundas pēc zāļu lietošanas.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ir apmēram 2 stundas.

Aknās ibuprofēns metabolizējas par diviem galvenajiem neaktīviem metabolītiem, kas kopā ar nemainītu ibuprofēnu tiek izvadīti caur nierēm nesaistītā formā vai konjugātu veidā. Ekskrēcija caur nierēm ir ātra un pilnīga.

Gados vecākiem pacientiem nozīmīgas vielas farmakokinētisko īpašību pārmaiņas nav novērotas. Ierobežotos pētījumos konstatēts, ka ibuprofēns izdalās mātes pienā ļoti nelielos daudzumos.

Pseidoefedrīns

Uzsūkšanās

Pseidoefedrīns no standarta zāļu formām uzsūcas uzreiz no gastrointestinālā trakta un lielākoties izdalās ar urīnu neizmainītā veidā kopā ar nelielu daudzumu aknu metabolīta.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ir 5 līdz 8 stundas. Urīna pasārmināšana izraisa eliminācijas pusperioda palielināšanos.

Nelieli daudzumi izdalās caur mātes pienu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ibuprofēna toksicitāte pētījumos ar dzīvniekiem izpaudās galvenokārt kuņģa zarnu trakta bojājumu un čūlu veidā. Ibuprofēns neuzrādīja mutagenitātes iespēju *in vitro* un neuzrādīja karcinogēnas īpašības žurkām un pelēm. Eksperimentālie pētījumi pierādīja, ka ibuprofēns šķērso placentu, bet nav pierādījumu par jebkādu teratogēnu iedarbību.

Preklīniskie dati par pseidoefedrīnu ir ierobežoti, bet nav uzrādījuši nekādu speciālu risku cilvēkiem, pamatojoties uz akūtu un atkārtotu devu toksicitātes pētījumiem. Redzamie rezultāti parasti ir pārspīlēti farmakoloģiskie efekti saistībā ar to simpatomimētisko darbību.

Akūtu un daudzkārtīgu devu pētījumos, ibuprofēna un pseidoefedrīna kombinācija izrāda zemas pakāpes toksicitāti. Kombinācija nebija toksiskāka par katras atsevišķās sastāvdaļas toksicitāti. Reproductīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām, ibuprofēna un pseidoefedrīna kombinācija nebija teratogēna.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, povidons, kalcija fosfāts, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: hipromeloze, talks, Opaspray Yellow M-1F-6168 vai Mastercote Yellow FA0156 {satur hinolīna dzeltenu (E 104) un saulrieta dzeltenu (E 110)}.

Tabletes apdrukas tinte: melna apdrukas tinte {satur šellaku, melno dzelzs oksīdu (E 172), propilēnglikolu}.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes ir iepakotas blisteros, kas sastāv no baltas 250 µm PVH/40 gsm PVdH lamināta plēves, kas termiski piekausēta 20 µm alumīnija folijai. Katrā blisterī ir 12 tabletes.

Kartona kastītē ir iepakoti 1, 2 vai 3 blisteri (12, 24 vai 36 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.

Ul. Okunin 1

05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

04 - 0197

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2004.gada 20. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009.gada 30. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2024