

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ILOXEN 200 mg/30 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 200 mg ibuprofēna (*Ibuprofenum*) un 30 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda (*Pseudoephedrini hydrochloridum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: 19,2 mg nātrija kroskarmelozes katrā apvalkotajā tabletē, kas atbilst 1,83 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Dzeltenas, apaļas apvalkotās tabletes. Diametrs apmēram 11 mm, augstums apmēram 5 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aizlikta deguna simptomātiskai ārstēšanai, kas iespējami saistīta ar vīrusa izraisītu akūtu rinosinusītu ar galvassāpēm un/vai drudzi.

ILOXEN indicēts lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 15 gadiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie un pusaudži vecumā no 15 gadiem:

1 tablete (atbilst 200 mg ibuprofēna un 30 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda) ik pēc 6 stundām, ja nepieciešams.

Intensīvāku simptomu ārstēšanai 2 tabletes (atbilst 400 mg ibuprofēna un 60 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda) ik pēc 6 stundām, ja nepieciešams, sasniedzot maksimālo diennakts devu 6 tabletes (atbilst 1200 mg ibuprofēna un 180 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda).

Nedrīkst pārsniegt maksimālo diennakts devu 6 tabletes (atbilst 1200 mg ibuprofēna un 180 mg pseidoefedrīna hidrohlorīda).

Īstermiņa lietošanai.

Ja simptomi nepāriet vai pastiprinās, pacientam jākonsultējas ar ārstu. Maksimālais ārstēšanas ilgums ir 4 dienas pieaugušajiem un 3 dienas pusaudžiem vecumā no 15 gadiem.

Gadījumos, kad simptomi galvenokārt ir vai nu sāpes/drudzis, vai aizlikts deguns, priekšroka jādod zālēm ar vienu aktīvo vielu.

Minimālā efektīvā deva jālieto pēc iespējas īsāku laiku, kāds nepieciešams simptomu mazināšanai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību attīstību var ierobežot, lietojot mazāko efektīvo devu iespējami īsāku laiku, kas nepieciešams, lai kontrolētu simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

ILOXEN ir kontrindicēts pediatriskās populācijas pacientiem, kuri jaunāki par 15 gadiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai,

Tabletes jānorij veselas nesakošļājot, uzdzerot lielu daudzumu ūdens, vēlams to darīt ēdienreizēs.

4.3. Kontrindikācijas

- Pacienti ar paaugstinātu jutību pret ibuprofēnu, pseidoefedrīnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacienti, kuri jaunāki par 15 gadiem;
- grūtnieces trešajā grūtniecības trimestrī (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- sievietes, kuras baro bērnu ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- pacientiem, kam ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas (piem., bronhospazmas, astma, rinīts, angioedēma vai nātrene) saistībā ar acetilsalicilskābes (aspirīna) vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošanu;
- kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju;
- aktīva vai iepriekšēja atkārtota peptiska čūla anamnēzē/hemorāģija (divas vai vairākas pierādītās čūlas vai asiņošanas epizodes);
- cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana;
- neizskaidrojamas hematopoētiskas patoloģijas;
- smagas pakāpes aknu mazspēja;
- smagas pakāpes nieru mazspēja;
- smagas pakāpes sirds mazspēja (NYHA IV klase);
- smagas pakāpes sirds-asinsvadu slimības, sirds slimības (koronārā sirds slimība, hipertensija, stenokardija), tahikardija, hipertireoze, cukura diabēts, feohromocitoma;
- insults anamnēzē vai insulta riska faktoru klātbūtne (pseidoefedrīna hidrohlorīda α -simpatomimētiskās aktivitātes dēļ);
- slēgta kakta glaukomas risks;
- urīna aiztures risks, kas saistīts ar urīnizvades sistēmas un prostatas darbības traucējumiem;
- miokarda infarkts anamnēzē;
- krampji anamnēzē;
- Sistēmiskā sarkanā vilkēde;
- citu vazokonstriktoru kā dekongestantu vienlaicīga iekšķīga vai nazāla lietošana (piem., fenilpropanolamīns, fenilefrīns un efedrīns) un metilfenidāta lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu);
- neselektīvu monoamīnoksidāzes inhibitoru (MAOi) (iproniazīda) vienlaicīga lietošana (skatīt 4.5. apakšpunktu) vai monoamīnoksidāzes inhibitoru lietošana pēdējo 2 nedēļu laikā.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāizvairās no vienlaicīgas ILOXEN ar citiem NPL, tostarp ciklo-oksigenāzes (COX)-2 selektīvo inhibitoru, lietošanas.

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

Ja simptomi nepāriet arī pēc šo zāļu maksimāli ieteicamā lietošanas laika (4 dienas pieaugušajiem un 3 dienas pusaudžiem), ārstēšanas metodes būtu jāpārskata un īpaši jāapsver ārstēšanas iespēja ar antibiotikām.

Akūts rinosinusīts, kura cēlonis, iespējams, ir vīrusu infekcija, tiek definēts kā vidēji smagas pakāpes, dominējošie bilaterālie rinoloģiskie simptomi ir aizlikts deguns ar smagas pakāpes vai strutainu rinoreju, kas attīstās epidemioloģiskā kontekstā. Strutainas rinorejas manifestācija ir bieži sastopama un sistemātiski neatbilst bakteriālai superinfekcijai.

Deguna blakusdobumu sāpes sasilšanas pirmajās dienās tiek saistītas ar blakusdobumu gļotādas sabiezējumu (akūts sastrēguma rinosinusīts) un visbiežāk simptomi pāriet spontāni.

Akūta bakteriāla sinusīta gadījumā ir attaisnojama antibiotisku līdzekļu lietošana.

Esošu infekciju simptomu maskēšana

ILOXEN var maskēt infekciju simptomus, kā rezultātā var būt novēlota atbilstošas ārstēšanas uzsākšana, kāpēc iespējams sliktāks infekcijas iznākums. Tas novērots baktēriju izraisītu pneimoniju gadījumos, kā arī vējbaku bakteriālu komplikāciju gadījumos. Ja ILOXEN tiek lietots infekciju izraisīta drudža un sāpju atvieglošanai, ir vēlama infekcijas uzraudzība. Ja ārstēšana notiek ambulatori, pacientam jākonsultējas ar ārstu, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Īpaši brīdinājumi saistībā ar pseidoefedrīna hidrochlorīdu

- Stingri jāievēro devas, ieteicamais maksimālais ārstēšanas ilgums (4 dienas pieaugušajiem un 3 dienas pusaudžiem) un kontrindikācijas (skatīt 4.8. apakšpunktu).
- Pacienti jāinformē, ka ārstēšana jāpārtrauc, ja attīstās hipertensija, tahikardija, sirdsklauves, sirds aritmija, slikta dūša vai jebkādas neiroloģiskas pazīmes, piemēram, sākas vai pastiprinās galvassāpes. Pirms šo zāļu lietošanas pacientiem jākonsultējas ar ārstu šādos gadījumos:

- hipertensija, sirds slimība, hipertireoze, psihoze vai cukura diabēts;
- vienlaicīga pretmigrēnas zāļu lietošana, īpaši melno rudzu graudu alkaloīdu vazokonstriktoru lietošana (pseidoefedrīna α –simpatomimētiskās aktivitātes dēļ);
- jauktas saistaudu slimības – paaugstināts aseptiska meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu);
- pēc sistēmisku vazokonstriktoru lietošanas, īpaši drudža laikā un pēc pārdozēšanas, ir aprakstīti neiroloģiski simptomi, piemēram, krampji, halucinācijas, uzvedības traucējumi, uzbudinājums un bezmiegs. Par šādiem simptomiem visbiežāk ziņots pediatrikajā populācijā.

Tādēļ ir ieteicams:

- izvairīties lietot ILOXEN vai nu kombinācijā ar zālēm, kas var pazemināt epileptogēno sliekšni, piemēram, terpēna atvasinājumiem, klobutinolu, atropīnam līdzīgām vielām un vietējās anestēzijas līdzekļiem, vai krampju gadījumos;
- visos gadījumos stingri ievērot ieteiktās devas un informēt pacientus par pārdozēšanas risku, ja ILOXEN tiek lietots vienlaicīgi ar citām vazokonstriktorus saturošām zālēm.

Pacientiem ar urīnizvades sistēmas un prostatas darbības traucējumiem ir lielāka iespēja dizūrijas un urīna aiztures attīstībai.

Gados vecāki pacienti var būt jutīgāki pret ietekmi uz centrālo nervu sistēmu (CNS).

Išēmiskais kolīts

Ziņots par dažiem išēmiskā kolīta gadījumiem, lietojot pseidoefedrīnu. Ja rodas pēkšņas sāpes vēderā, rektāla asiņošana vai citi išēmiskā kolīta simptomi, pseidoefedrīna lietošana ir jāpārtrauc un jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības..

Išēmiska redzes nerva neiropātija

Lietojo 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.

Piesardzība lietošanā, kas ir saistīta ar pseidoefedrīna hidrohlorīdu

- Pacientiem, kuriem paredzēta plānveida operācija, kuras laikā tiks izmantoti inhalējamie halogenētie anestēzijas līdzekļi, būtu vēlams pārtraukt ārstēšanu ar ILOXEN dažas dienas pirms operācijas akūtas hipertensijas riska dēļ (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Sportisti jāinformē, ka ārstēšana ar pseidoefedrīnu var radīt pozitīvu rezultātu dopinga testos.

Mijiedarbība ar seroloģisko testēšanu

Pseidoefedrīns potenciāli samazina jobenguāna i-131 saistīšanos neiroendokrīnos audzējos, tādējādi traucējot scintigrāfisko izmeklēšanu.

Īpaši brīdinājumi saistībā ar ibuprofēnu

Bronhu spazmas var drīzāk rasties pacientiem, kuriem ir vai agrāk ir bijusi bronhiālā astma vai alerģiska slimība. Zāles nevajadzētu lietot astmas gadījumos iepriekš nekonsultējoties ar ārstu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem ar astmu, kas saistīta ar hronisku rinītu, hronisku sinusītu un/vai deguna polipozi, ir lielāks alerģisku reakciju risks, ja zāles tiek lietotas vienlaicīgi ar acetilsalicilskābi un/vai NPL. ILOXEN lietošana var veicināt akūtu astmas lēkmi, īpaši pacientiem, kuriem ir alerģija pret acetilsalicilskābi vai NPL (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ilgstoša pretsāpju līdzekļu lietošana galvassāpju novēršanai var tās tikai pastiprināt. Ja radusies šāda situācija vai pastāv aizdomas par to, jākonsultējas ar ārstu un ārstēšana jāpārtrauc. Zāļu pārmērīgas lietošanas izraisītu galvassāpju diagnoze ir jāapsver pacientiem, kam bieži vai katru dienu ir galvassāpes, neskatoties uz to (vai tāpēc), ka tiek regulāri lietotas zāles pret galvassāpēm.

Pirms šo zāļu lietošanas pacientiem ar asins recēšanas traucējumiem jākonsultējas ar ārstu.

Ietekme uz kuņģa-zarnu traktu (KZT)

Ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju, kas var būt letāla, ir saņemti saistībā ar visiem NPL jebkurā ārstēšanas fāzē, ar vai bez brīdinājuma simptomiem vai gadījumos, kad iepriekšēji KZT traucējumi nav novēroti.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas, kas var būt letāla, risks pieaug, lietojot lielākas NPL devas, pacientiem ar kuņģa čūlu anamnēzē, īpaši ja čūlas komplikācija bijusi asiņošana vai perforācija (skatīt 4.3. apakšpunktu), ka arī gados vecākiem pacientiem. Šādiem pacientiem ārstēšana jāsāk ar zemāko pieejamo devu. Šādiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem vienlaikus jālieto acetilsalicilskābe mazā devā vai citas zāles, kas var palielināt KZT komplikāciju risku, jāapsver kombinēta terapija ar protektīviem līdzekļiem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem) (skatīt tālāk 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem ar toksiskām kuņģa-zarnu trakta reakcijām anamnēzē, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem, ārstēšanas sākumā iespējami neparasti abdomināli simptomi (īpaši KZT asiņošana).

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus lieto zāles, kas var palielināt čūlas veidošanās vai asiņošanas risku, piemēram, iekšķīgos kortikosteroīdus, antikoagulantus, piemēram, varfarīnu, selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus, piemēram, acetilsalicilskābi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ārstēšana ar ILOXEN nekavējoties jāpārtrauc, ja pacientam rodas KZT asiņošana vai čūla.

NPL jālieto, ievērojot piesardzību, pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta slimībām (čūlainais kolīts, Krona slimība), jo viņu stāvoklis var pasliktināties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vienlaicīgas alkohola un NPL lietošanas gadījumā var pastiprināties ar aktīvo vielu saistītās nevēlamās blakusparādības, jo īpaši tās, kuras skar KZT vai centrālo nervu sistēmu.

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un cerebrovaskulāro sistēmu

Pseidoefedrīna hidrochlorīda sastāvdaļas dēļ ir kontrindicēti sekojoši stāvokļi (skatīt 4.3. apakšpunktu): smagas sirds asinsvadu slimības, koronāro sirds asinsvadu slimības (sirds slimība, hipertensija, stenokardija), tahikardija, hipertireoze, cukura diabēts, feohromocitoma, insults anamnēzē vai klātesoši insulta riska faktori, miokarda infarkts anamnēzē.

Klīniskajos pētījumos iegūtie dati norāda, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielās devās (2400 mg/dienā) var būt saistīta ar nedaudz paaugstinātu artēriju trombozes epizožu risku (piemēram, miokarda infarkts vai insults). Kopumā epidemioloģiskie pētījumi nenorāda, ka ibuprofēns mazās devās (piem., ≤ 1200 mg/dienā) tiek saistīts ar paaugstinātu artēriju trombozes attīstības risku.

Pacienti ar nekontrolētu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju (NYHA II-III), diagnosticētu išēmisko sirds slimību, perifēro artēriju slimību un/vai cerebrovaskulārām slimībām ar ibuprofēnu būtu jāārstē tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas, un nebūtu pieļaujama lielu devu (2400 mg/dienā) lietošana.

Rūpīga izvērtēšana būtu nepieciešama arī, uzsākot ilgstošu ārstēšanu pacientiem ar kardiovaskulāram epizodēm anamnēzē (piem., hipertensija, hiperlipidēmija, cukura diabēts, smēķēšana), īpaši, ja ir nepieciešamas lielas ibuprofēna devas (2400 mg/dienā).

Smagas ādas reakcijas

Saistībā ar NPL lietošanu ļoti reti ziņots par nopietnām ādas reakcijām, dažas no kurām beigušās letāli, to vidū eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielāks šo blakusparādību risks pacientiem ir terapijas sākumā, un vairums gadījumu sākas pirmā terapijas mēneša laikā. ILOXEN jāpārtrauc lietot, parādoties pirmajiem ādas izsitumiem, gļotādas bojājumiem vai citām paaugstinātas jutības izpausmēm.

Lietojot pseidoefedrīnu un ibuprofēnu saturošas zāles, iespējamās smagas ādas reakcijas, piemēram, akūta ģeneralizēta eksantematosa 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, ILOXEN lietošana jāpārtrauc un nepieciešamības gadījumā atbilstoši jārikojas.

Saistībā ar ibuprofēnu piesardzība jāievēro:

- gados vecākiem cilvēkiem: ibuprofēna farmakokinētiku vecums neietekmē, tāpēc gados vecākiem cilvēkiem deva nav jāpielāgo. Tomēr gados vecākus cilvēkus rūpīgi jāuzrauga, jo viņiem biežāk ir iespējams ar NPL saistīts nelabvēlīgo blakusparādību attīstības risks, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana un perforācija, kas var būt letāla;
- piesardzība un īpaša uzraudzība ir nepieciešama, lietojot ibuprofēnu pacientiem, kuriem ir kuņģa-zarnu trakta slimības anamnēzē (piem., peptiskā čūla, hiatalā trūce vai kuņģa-zarnu trakta asiņošana);
- ārstēšanas sākotnējā fāzē jāuzrauga urīna daudzums un nieru funkcija pacientiem ar sirds mazspēju, pacientiem ar hroniskiem nieru vai aknu darbības traucējumiem, pacientiem, kuri lieto diurētiskos līdzekļus, hipovolēmiskiem pacientiem pēc plašām operācijām, īpaši tad, ja tie ir gados vecāki pacienti. Pastāv nieru darbības traucējumu risks dehidratētiem pusaudžiem;
- ja ārstēšanas laikā novēro redzes traucējumus, jāveic pilna oftalmoloģiska izmeklēšana.
- pirms ārstēšanas uzsākšanas jāievēro piesardzība (pārrunas ar ārstu vai farmaceitu) pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju anamnēzē, jo saistībā ar NPL terapiju ir ziņots par šķidruma aizturi, hipertensiju un tūsku.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pseidoefedrīns kombinācijā ar	Iespējama reakcija
Neselektīvie MAOI (iproniazīds):	paroksizmolā hipertensija un hipertermija, kas var būt letāla. MAOI ilglaicīgās iedarbības dēļ šāda mijiedarbība ir iespējama līdz 15 dienām pēc MAOI lietošanas pārtraukšanas.
Citi netiešās iedarbības perorāli vai intranazāli lietojami simpatomimētiskie līdzekļi vai vazokonstriktori, α -simpatomimētiskās zāles, fenilpropanolamīns, fenileprīns, efedrīns, metilfenidāts:	asinsvadu spazmu un/vai hipertensīvās krīzes risks.
Atgriezeniskās darbības monoaminoksidāzes A inhibitori (RIMA), linezolid, dopamīnerģiskie melnā rudzu grauda alkaloidi, vazokonstriktīvi melnā rudzu grauda alkaloidi:	vazokonstrikcijas un/vai hipertensīvās krīzes risks.
Inhalējamie halogēnētie anestēzijas līdzekļi:	perioperatīva akūta hipertensija. Ja tiek plānota operācija, ārstēšana ar <i>ILOXEN</i> jāpārtrauc vairākas dienas pirms tās.
Guanetidīns, rezerpīns un metildopa:	var pavājināties pseidoefedrīna efektivitāte.
Tricikliskie antidepresanti:	var pavājināties vai pastiprināties pseidoefedrīna efektivitāte.
Sirds glikozīdi, hinidīns vai tricikliskie antidepresanti:	palielināts aritmijas biežums.

Vienlaicīga ibuprofēna lietošana ar:	Iespējamā reakcija
Citi NPL, tostarp salicilāti un COX-2 selektīvie inhibitori:	vairāku NPL vienlaicīga lietošana sinerģiskās darbības dēļ var palielināt kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risku. Tādēļ jāizvairās vienlaicīgi lietot ibuprofēnu un citus NPL (skatīt 4.4. apakšpunktu). NPL var veicināt hiperkaliēmiju.
Digoksīns:	vienlaicīga <i>ILOXEN</i> lietošana kopā ar digoksīna preparātiem var palielināt šo zāļu līmeni serumā. Ja lietošana ir pareiza (maksimāli 4 dienas), nav nepieciešams pārbaudīt digoksīna līmeni serumā.
Kortikosteroīdi:	kortikosteroīdi var palielināt nevēlamo blakusparādību risku, īpaši to, kas saistītas ar kuņģa-zarnu traktu (kuņģa un zarnu čūlas vai asiņošana) (skatīt 4.3. apakšpunktu).
Antitrombotiskie līdzekļi:	palielināts kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Acetilsalicilskābe:	parasti netiek ieteikta vienlaicīga ibuprofēna un acetilsalicilskābes lietošana, jo palielinās nevēlamo blakusparādību risks. Eksperimentālie dati liecina, ka ibuprofēns var pilnīgi inhibēt mazā devā lietotas acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju, ja šīs zāles lieto vienlaicīgi. Lai gan par šo datu piemērošanu klīniskajai situācijai ir dažas neskaidrības, nevar izslēgt iespēju, ka regulāra ilgtermiņa ibuprofēna

	lietošana var samazināt mazā devā lietotas acetilsalicilskābes kardioprotektīvo iedarbību. Bieži lietojot ibuprofēnu, klīniski nozīmīgi efekti nav uzskatāmi par iespējamiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).
Antikoagulanti: (piem., varfarīns, tiklopidīns, klopidoģrēls, tirofibāns, eptifibatīds, abciksimabs, iloprosts)	NPL, piemēram, ibuprofēns, var pastiprināt antikoagulantu iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Fentoīns:	vienlaicīga <i>ILOXEN</i> lietošana kopā ar fenitoīna preparātiem var palielināt šo zāļu līmeni serumā. Ja lietošana ir pareiza (maksimāli 4 dienas), nav nepieciešams pārbaudīt fenitoīna līmeni serumā.
Selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSAI):	palielināts kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Litijs:	vienlaicīga <i>ILOXEN</i> lietošana kopā ar litija preparātiem var paaugstināt šo zāļu līmeni serumā. Ja lietošana ir pareiza (maksimāli 4 dienas), nav nepieciešams pārbaudīt litija līmeni serumā.
Probenecīds un sulfīnpirazons:	probenecīdu un sulfīnpirazonu saturošas zāles var aizkavēt ibuprofēna izvadišanu.
Diurētiskie līdzekļi, AKE inhibitori, bēta receptoru blokatori un angiotenzīna II antagonisti:	NPL var pavājināt diurētisko līdzekļu un citu antihipertensīvo zāļu iedarbību. Dažiem pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem (piem., dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem) vienlaicīga AKE inhibitoru, bēta receptoru blokatoru vai angiotenzīna II antagonistu un ciklooksigenāzi bloķējošu zāļu lietošana var turpināt pasliktināt nieru funkciju, tostarp izraisīt akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ kombinācija jālieto uzmanīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem ir jābūt atbilstoši hidratētiem un pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas, kā arī periodiski pēc tam jāapsver nieru darbības kontroles nepieciešamība.
Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi:	vienlaicīga <i>ILOXEN</i> lietošana kopā ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem var izraisīt hiperkaliēmiju (ieteicams pārbaudīt kālija līmeni serumā).
Metotreksāts:	<i>ILOXEN</i> lietošana 24 stundas pirms vai pēc metotreksāta lietošanas var izraisīt paaugstinātu metotreksāta koncentrāciju un pastiprināt tā toksisko iedarbību.
Ciklosporīns:	vienlaicīga ciklosporīna lietošana kopā ar noteiktām nesteroīdajām pretiekaisuma zālēm var palielināt ciklosporīna kaitīgo iedarbību uz nierēm. Šo efektu nevar izslēgt arī ciklosporīna un ibuprofēna kombinācijai.
Takrolīms:	ja abas zāles tiek lietotas vienlaicīgi, nefrotoksicitātes risks palielinās.
Zidovudīns:	ir pierādījumi, ka HIV (+) hemofīlijas slimniekiem, kuri vienlaicīgi lieto zidovudīnu un ibuprofēnu, ir palielināts hemartrožu un hematomas risks.

Sulfonilurīnvielas atvasinājumi:	klīniskos pētījumos pierādīta nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu un pretdiabēta zāļu (sulfonilurīnvielas atvasinājumu) savstarpējā iedarbība. Lai gan līdz šim nav aprakstīta mijiedarbība starp ibuprofēnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, vienlaicīgas lietošanas gadījumā piesardzības nolūkā ieteicams pārbaudīt glikozes līmeni asinīs.
Hinolona grupas antibiotikas:	dati no pētījumiem ar dzīvniekiem liecina, ka NPL var palielināt ar hinolona grupas antibiotikām saistīto krampju risku. Pacienti, kas lieto NPL un hinolonus, var būt palielināts krampju rašanās risks.
Heparīni; <i>Gingko biloba</i> :	palielināts asiņošanas risks.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pseidoefedrīna hidrohlorīds

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pseidoefedrīna hidrohlorīda lietošana samazina asins plūsmu grūtnieces dzemdē, bet klīniskie dati par ietekmi uz grūtniecību nav pietiekami.

Ibuprofēns

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību.

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnā grūtniecības fāzē palielinās spontāno abortu, sirds malformāciju un gastrošizes risks. Tiek uzskatīts, ka, palielinoties devai un terapijas ilgumam, risks palielinās.

Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka prostoglandīnu sintēzes inhibitora lietošana palielina grūsnības pārtraukšanās pirms un pēc implantācijas, kā arī embrija vai augļa mirstības risku. Turklāt dzīvniekiem, kuriem organoģenētiskajā periodā ievadīja prostaglandīnu sintēzes inhibitoru, ir ziņots par palielinātu dažādu malformāciju, tostarp kardiovaskulāru anomāliju, skaitu.

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, ILOXEN lietošana var izraisīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru darbības traucējumi. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, lielākā daļa no kurām izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tāpēc grūtniecības pirmā un otrā trimestra laikā ibuprofēnu nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kura plāno grūtniecību vai kura ir pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas periodam — iespējami īsākam.

Jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos, lietojot ibuprofēnu vairākas dienas sākot no 20. gestācijas nedēļas. Ibuprofēna lietošana jāpārtrauc, ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos.

Trešajā grūtniecības trimestrī visi prostoglandīnu sintēzes inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš), kas var progresēt līdz nieru mazspējai un tādējādi samazināt amnija šķidruma daudzumu;

Mātei un auglim grūtniecības beigās:

- pagarināt asins tecēšanas laiku (antiagregācijas efekts, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām),

- nomākt dzemdes kontrakcijas, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Līdz ar to ibuprofēna lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Piesardzības pasākumi barošanas ar krūti laikā zāļu sastāvā esošā pseidoefedrīna hidrohlorīda dēļ: pseidoefedrīna hlorīds izdalās mātes pienā. Ņemot vērā vazokonstriktīvo līdzekļu iespējamo kardiovaskulāro un neiroloģisko ietekmi, zāļu lietošana ir kontrindicēta barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kas nomāc ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi var izraisīt sieviešu auglības traucējumus, ietekmējot ovulāciju. Pārtraucot ārstēšanu, šī iedarbība ir atgriezeniska.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

ILOXEN var nedaudz vai mēreni ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem, kuriem ir reiboņi, halucinācijas, neparastas galvassāpes un redzes vai dzirdes traucējumi, jāizvairās no transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas. Šīs zāles lietojot vienu reizi vai īstermiņā, parasti nav nepieciešams ievērot īpašus drošuma pasākumus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ar ibuprofēnu saistītās biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības rodas kuņģī un zarnu traktā. Iespējamās peptiskās čūlas, perforācija vai KZT asiņošana, kas, īpaši gados vecākiem pacientiem, var būt nāvējoša (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc lietošanas ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, gāzēm, aizcietējumiem, gremošanas traucējumiem, vēdera sāpēm, melēnu, hematēmēzi, čūlainu stomatītu, kā arī kolīta un Krona slimības uzliesmojumu (skatīt 4.4. apakšpunktu „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Retāk ziņots par gastrītu. Kopumā, palielinot devu un ārstēšanas lietošanas ilgumu, palielinās nevēlamo blakusparādību risks (īpaši smagu kuņģa un zarnu trakta komplikāciju risks).

Pēc ārstēšanas ar ibuprofēnu ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām. Tās var ietvert:

- (a) nespecifiskas alerģiskas reakcijas un anafilaksi;
- (b) elpceļu reaktivitāti, kas var būt astma, astmas uzliesmojums, bronhospazmas vai aizdusa;
- (c) dažādas ādas reakcijas, tostarp dažādu veidu izsitumi, nieze, nātrene, purpura, angioedēma un retāk — eksfoliatīvas un bullozas dermatozes (tostarp epidermas nekrolīze un *erythema multiforme*).

Pacientiem ar diagnosticētām autoimūnām slimībām (piemēram, sistēmas sarkano vilkēdi, jauktu saistaudu slimību) ārstēšanas laikā ar ibuprofēnu novēroti atsevišķi aseptiska meningīta simptomu gadījumi, piemēram, stīvs kakls, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis vai dezorientācija.

Saistībā ar ārstēšanu ar NPL ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīnisko pētījumu dati liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielā devā (2400 mg/dienā), var būt saistīta ar nelielu arteriālās trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību saraksts tabulas veidā:

Turpmāk norādītais nevēlamo blakusparādību saraksts attiecas uz nevēlamajām blakusparādībām, kas novērotas, īslaicīgi lietojot ibuprofēnu un pseidoefedrīna hidrohlorīdu bezrecepšu devās. Ilgstoši ārstējot hroniskas saslimšanas, iespējamās papildu nevēlamās blakusparādības.

Pacienti jāinformē, ka nekavējoties jāpārtrauc *ILOXEN* lietošana un jākonsultējas ar ārstu, ja tiek novērota smaga nevēlamā blakusparādība.

Blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klasēm un biežuma. Biežuma klasifikācijai izmantots šāds uzskaitījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Infekcijas un infestācijas	Ibuprofēns	Ļoti reti	Infekciozu iekaisumu uzliesmojums (piem., nekrotizējošs fascīts), aseptisks meningīts (kakla stīvums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis vai dezorientācija pacientiem ar diagnosticētām autoimūnām slimībām (sistēmas sarkano vilkēdi (SSV), jauktu saistaudu slimību)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ibuprofēns	Ļoti reti	Hemopoētiski traucējumi (anēmija, leukopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija, agranulocitoze)
		Nav zināms	Hemolītiskā anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi	Ibuprofēns	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas, kas izpaužas kā nātrene, nieze un astmas lēkmēs (ar asinsspiediena pazemināšanos)
	Ibuprofēns un pseidoefedrīna hlorīds	Ļoti reti	Smagas ģeneralizētas paaugstinātas jutības reakcijas, pazīmes var būt sejas tūska, angioedēma, aizdusa, tahikardija, asinsspiediena pazemināšanās, anafilaktiskais šoks.
Psihiskie traucējumi	Ibuprofēns	Nav zināms	Bezmiegs, uzbudinājums
		Ļoti reti	Psihotiskas reakcijas, depresija
	Pseidoefedrīna hidrochlorīds:	Retāk	Nervozitāte, bezmiegs
		Nav zināms	Uzbudinājums, halucinācijas, trauksme, neparasta uzvedība, bezmiegs, nemiers
Nervu sistēmas traucējumi	Ibuprofēns	Retāk	Centrālās nervu sistēmas traucējumi, piemēram, galvassāpes, aizkaitināmība vai nogurums.
	Pseidoefedrīna hidrochlorīds	Reti	Trauksme, nemiers, trīce, halucinācijas
	Pseidoefedrīna hidrochlorīds	Nav zināms	Hemorāģisks insults, išēmisks insults, galvassāpes, krampji

Acu bojājumi	Ibuprofēns	Retāk	Redzes pasliktināšanās
	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Išēmiska redzes nerva neiropātija, slēgta kakta glaukoma
Ausu un labirinta bojājumi	Ibuprofēns	Reti	Troksnis ausīs
Sirds funkcijas traucējumi	Ibuprofēns	Ļoti reti	Sirdsklauves, sirds mazspēja, miokarda infarkts
	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Sirdsklauves, tahikardija, sāpes krūšu kurvī, aritmija, miokarda infarkts
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ibuprofēns	Ļoti reti	Arteriālā hipertensija
	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Hipertensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūškurvja un videnes slimības	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Reti	Astmas uzliesmojums vai paaugstinātas jutības reakcija ar bronhospazmu
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ibuprofēns	Bieži	Nepatīkamas sajūtās vēderā, gremošanas traucējumi, vēdera sāpes, slikta dūša, vemšana, gāzu uzkrāšanās, caureja, aizcietējumi, neliels asins zudums kuņģa un zarnu traktā, kas retos gadījumos izraisa anēmiju
	Ibuprofēns	Retāk	Kuņģa un zarnu čūlas, kas reizēm asiņo un/vai perforē, gastrīts, mutes dobuma čūlains iekaisums, kolīta un Krona slimības uzliesmojums (skatīt 4.4. apakšpunktu)
	Ibuprofēns	Ļoti reti	Ezofagīts, pankreatīts, diafragmai līdzīga zarnu striktūra
		Nav zināms	Sāpes vēdera augšdaļā, kuņģa-zarnu trakta asiņošana
	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Sausums mutē, slāpes, slikta dūša, vemšana, išēmiskais kolīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ibuprofēns	Ļoti reti	Aknu darbības traucējumi, aknu bojājums, īpaši ilgstošas terapijas gadījumā, aknu mazspēja, akūts hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ibuprofēns	Retāk	Dažādi izsitumi uz ādas
	Ibuprofēns	Ļoti reti	Bullozas reakcijas, tostarp Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze (Laiela sindroms), alopecija, smagas ādas infekcijas un mīksto audu komplikācijas vējbaku gadījumā
	Ibuprofēns	Nav zināms	Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem

			simptomiem (DRESS sindroms), fotosensitivitātes reakcijas
	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Smagas formas ādas reakcijas, izsitumi, nātrene, nieze, hiperhidroze
	Ibuprofēns un pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Smagas formas ādas reakcijas, ieskaitot akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP)
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Ibuprofēns	Reti	Nieru papillāra nekroze
	Ibuprofēns	Ļoti reti	Nefrotiskais sindroms, akūts nieru bojājums, tubulointerstiāls nefrīts
	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Apgrūtināta urinācija (dizūrija, urīna aizture)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ibuprofēns	Nav zināms	Nogurums
		Ļoti reti	Tūska (īpaši pacientiem ar arteriālo hipertensiju vai nieru mazspēju)
	Pseidoefedrīna hidrohlorīds	Nav zināms	Slāpes
Izmeklējumi	Ibuprofēns	Reti	Paaugstināta urīnskābes koncentrācija asinīs
		Ļoti reti	Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs

Zinošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/risku 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

Klīniskos šo zāļu pārdozēšanas simptomus vairāk varētu izraisīt pseidoefedrīna hidrohlorīds, nevis ibuprofēns. Iedarbība nekorelē ar lietoto devu, jo ir individuāla jutība pret simpatomimētisko iedarbību.

Simpatomimētiskās iedarbības simptomi

CNS nomākums: piem., sedācija, apnoja, cianoze, koma.

CNS stimulācija (kas vairāk iespējama bērniem): piem., bezmiegs, halucinācijas, krampji, trīce.

Papildus simptomiem, kas jau minēti kā nevēlamās blakusparādības, iespējami šādi simptomi: hipertensīva krīze, sirds aritmija, muskuļu vājums un saspringums, eiforija, uzbudinājums, slāpes, sāpes krūšu kurvī, reibonis, troksnis ausīs, ataksija, redzes miglošanās, hipotensija.

Ar ibuprofēnu saistīti simptomi (papildus kuņģa un zarnu trakta un neiroloģiskajiem simptomiem, kas jau minēti kā nevēlamās blakusparādības)

Miegainība, nistagms; troksnis ausīs, hipotensija, metabolā acidoze, sāpīgas zudums.

Smagos saindēšanās gadījumos var attīstīties metabolā acidoze.

Terapeitiski pasākumi

Nav pieejams specifisks antidots.

Vienas stundas laikā pēc potenciāli toksiska daudzuma iekšķīgas lietošanas jāapsver aktivētās ogles iekšķīga lietošana.

Jāpārbauda elektrolīti, un jāveic EKG. Kardiovaskulāras nestabilitātes un/vai simptomātiska elektrolītu līdzsvara traucējumu gadījumā jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretklepus un saaukstēšanās līdzekļi; citi saaukstēšanās līdzekļi.

ATĶ kods: R05X

Pseidoefedrīna hidrohlorīds ir simptomātiskas zāles, kas, lietojot sistēmiski, iedarbojas kā dekongestanti.

Ibuprofēns ir NPL, kas pieder propionskābes zāļu grupai. Tas ir arilkaroksilskābes atvasinājums, kam ir pretsāpju, pretdrudža un pretiekaisuma īpašības, kā arī īslaicīga inhibitora iedarbība uz trombocītu funkciju. Visas šīs īpašības ir saistītas ar zāļu spēju inhibēt prostaglandīnu sintēzi.

ILOXEN ir vazokonstriktora (pseidoefedrīna hidrohlorīda) kombinācija ar NPL (ibuprofēna) pretsāpju devu.

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaicīgi lietojot, ibuprofēns var pilnīgi inhibēt mazas acetilsalicilskābes devas iedarbību uz trombocītu agregāciju. Dažos farmakodinamikas pētījumos ir pierādīts, ka, 8 stundas pirms vai 30 minūtes pēc tūlītējas iedarbības acetilsalicilskābes devas (81 mg) lietošanas, lietojot vienu ibuprofēna 400 mg devu, acetilsalicilskābes iedarbība uz trombocītu veidošanos vai trombocītu agregāciju samazinājās. Lai gan par šo datu piemērošanu klīniskajai situācijai ir neskaidrības, nevar izslēgt iespēju, ka regulāra, ilgstoša ibuprofēna lietošana var samazināt mazas devas acetilsalicilskābes kardioprotektīvo efektu. Turklāt netiek uzskatīts, ka ibuprofēna gadījuma rakstura lietošana varētu būt klīniski nozīmīga (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ibuprofēns

Terapeitiskās devās ibuprofēna farmakokinētika ir lineāra.

Uzsūkšanās

Maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta aptuveni 90 minūtes pēc iekšķīgas lietošanas.

Lietojojot vienā devā, maksimālā koncentrācija serumā pieaugušajiem ir proporcionāla devai ($C_{\max}$ $17 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ 200 mg devai un $30,3 \pm 4,7$ $\mu\text{g/ml}$ 400 mg devai). Ibuprofēna uzsūkšanos aizkavē uzturs.

Izkliede

Ibuprofēns neuzkrājas. 99% no tā tiek saistīts ar plazmas olbaltumvielām.

Sinoviālajā šķīdumā līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta divas līdz astoņas stundas pēc lietošanas, un sinoviālajā šķīdumā $C_{\max}$ ir aptuveni viena trešdaļa no plazmas $C_{\max}$. Sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, reizi 6 stundās lietoja 400 mg ibuprofēna, mātes pienā atgūtais ibuprofēna daudzums 24 stundās bija mazāk par 1 mg.

Biotransformācija

Ibuprofēnam nav enzīmus inducējošas iedarbības. 90% no tā metabolizējas līdz neaktīviem metabolītiem.

Eliminācija

Ibuprofēns galvenokārt tiek izvadīts ar urīnu. 24 stundu laikā ibuprofēns tiek pilnīgi izvadīts, 10% nemainītā veidā un 90% neaktīvu metabolītu veidā, kas galvenokārt ir glikuranīdu konjugāti.

Eliminācijas pusperiods ir aptuveni 2 stundas.

Ibuprofēna farmakokinētikas parametri gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar nieru mazspēju un pacientiem ar aknu mazspēju ir tikai nedaudz mainīti. Novēroto izmaiņu dēļ nav nepieciešama devas pielāgošana.

Pseidoefedrīna hidrohlorīds

Lietojot iekšķīgi, pseidoefedrīns galvenokārt izvadās caur nierēm neizmainītā veidā (70 līdz 90%).

Eliminācijas pusperiods ir atkarīgs no urīna pH.

Urīna pasārmināšana izraisa tubulārās reabsorbcijas pastiprināšanos nieru kanāliņos un tādējādi arī pseidoefedrīna eliminācijas pusperioda pagarināšanos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

LD₅₀ vērtības ibuprofēna un pseidoefedrīna hidrohlorīda kombinācijai akūta iekšķīgi lietota toksicitātes pētījumos bija šādas: 2,40 g/kg pelēm un 1,45 g/kg žurkām.

Atkārtotas devas toksicitātes pētījumi ibuprofēna un pseidoefedrīna hidrohlorīda kombinācijai nav veikti.

Veicot Ames testu, ibuprofēnam un pseidoefedrīna hidrohlorīda/ibuprofēna kombinācijai nav novērota mutagenitāte.

Ar dzīvniekiem veiktajos pētījumos ibuprofēna subhroniska un hroniska toksicitāte galvenokārt izpaudās kā čūlas kuņģa un zarnu traktā. Pētījumos ar žurkām un pelēm nav pierādījumu par ibuprofēna kancerogēnu iedarbību.

Reproduktīvajos pētījumos ar pelēm un žurkām ar atsevišķi lietotām sastāvdaļām (~ 100 mg/kg ibuprofēna; ~15 mg/kg pseidoefedrīna hidrohlorīda) vai to kombināciju neuzrādīja toksisku vai teratogēnu ietekmi uz māti vai augli.

Žurku mātītēm ievadot toksisku devu, pseidoefedrīna hidrohlorīds toksiski iedarbojās uz augli (samazināta augļa masa un aizkavēta osifikācija). Pseidoefedrīna hidrohlorīdam nav veikti fertilitātes pētījumi vai peripostnatālie pētījumi.

Publicētie reproduktīvās toksicitātes pētījumi ibuprofēnam pierādīta ovulācijas inhibīciju trušiem un dažādām dzīvnieku sugām (trusis, žurka un pele) — implantācijas traucējumus. Pētījumos ar žurkām un trušiem pierādīts, ka ibuprofēns šķērso placentu; lietojot mātei toksiskas devas, novēroja palielinātu malformāciju (piem., kambaru starpsienas defektu) biežumu.

Ibuprofēna aktīvā viela ūdens videi, īpaši zivīm, var radīt vides risku.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Bezūdens kalcija hidroģēnfosfāts
Kroskarmelozes nātrija sāls
Kukurūzas ciete
Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze
Makrogols 400
Talks
Titāna dioksīds (E 171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

48 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bērniem neatverami PVH/PVDH/alumīnija folijas blisteri

Iepakojuma izmēri: 10, 12, 20, 24 apvalkotās tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaswiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Čehija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

16-0009

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2016.gada 13.janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020.gada 20.marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

04/2023