**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Mucocold 200mg/30mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε λευκό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg ιβουπροφαίνης και 30 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση: περιέχει 84 mg μονοϋδρικήs λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λευκά, στρογγυλά, επικαλυμμένα δισκία, διαμέτρου 11mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Συμπτωματική ανακούφιση από τη ρινική συμφόρηση/συμφόρηση παραρρίνιων κόλπων με κεφαλαλγία, πυρετό, και πόνο σχετιζόμενα με το κοινό κρυολόγημα.

Το Mucocold ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15‑17 ετών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 15-17 ετών: 1 δισκίο (ισοδυναμεί με 200 mg ιβουπροφαίνης και 30 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης) κάθε 6 ώρες, εάν είναι απαραίτητο.

Στην περίπτωση σοβαρότερων συμπτωμάτων, 2 δισκία (ισοδυναμούν με 400 mg ιβουπροφαίνης και 60 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης) κάθε 6 ώρες, εάν είναι απαραίτητο, με μέγιστη συνολική ημερήσια δόση ίση με 6 δισκία (ισοδυναμούν με 1200 mg ιβουπροφαίνης και 180 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης).

Να μην υπερβαίνεται η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 6 δισκίων (ισοδυναμούν με 1200 mg ιβουπροφαίνης και 180 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης).

Η θεραπεία δεν πρέπει να συνεχιστεί για περισσότερες από 5 ημέρες.

Αυτό το προϊόν συνδυασμού πρέπει να χρησιμοποιείται όταν απαιτούνται η αποσυμφορητική δράση της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης και η αναλγητική και/ή αντιφλεγμονώδης δράση της ιβουπροφαίνης. Εάν ένα σύμπτωμα (η ρινική συμφόρηση ή η κεφαλαλγία και/ή ο πυρετός) είναι επικρατέστερο η μονοθεραπεία είναι προτιμητέα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Mucocold αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 15 ετών (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χορήγηση

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται, χωρίς μάσηση, με ένα μεγάλο ποτήρι νερό, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια των γευμάτων.

4.3 Αντενδείξεις

* Γνωστή υπερευαισθησία στην ιβουπροφαίνη, την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
* Ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 15 ετών
* Κύηση και Γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6)
* Ιστορικό αλλεργίας ή άσθματος πυροδοτούμενα από την ιβουπροφαίνη ή ουσίες με παρόμοια δράση, όπως άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ
* Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης σχετιζόμενης με προηγούμενη θεραπεία με αντιφλεγμονώδη
* Ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα διακριτά επεισόδια αποδεδειγμένου έλκους ή αιμορραγίας)
* Αγγειοεγκεφαλική ή άλλη αιμορραγία
* Ανεξήγητη διαταραχή του αιμοποιητικού
* Σοβαρή ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια
* Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια
* Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
* Σοβαρή ή ανεπαρκώς ελεγχόμενη υπέρταση
* Ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου ή παρουσία παραγόντων κινδύνου εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου (λόγω της α‑συμπαθητικομιμητικής δράσης της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης)
* Σοβαρή στεφανιαία ανεπάρκεια
* Κίνδυνος γλαυκώματος κλειστής γωνίας
* Κίνδυνος κατακράτησης ούρων σχετιζόμενος με ουρηθροπροστατικές διαταραχές
* Ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου
* Ιστορικό σπασμών
* Εκτεταμένος ερυθηματώδης λύκος
* Ταυτόχρονη χορήγηση άλλων αγγειοσυσταλτικών παραγόντων, όπως ρινικά αποσυμφορητικά, χορηγούμενα από το στόμα ή τη μύτη (π.χ. φαινυλοπροπανολαμίνη, φαινυλεφρίνη και εφεδρίνη) και μεθυλφαινιδάτη (βλ. παράγραφο 4.5)
* Ταυτόχρονη χορήγηση μη εκλεκτικών αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟIs) (ιπρονιαζίδη) (βλ. παράγραφο 4.5) ή χορήγηση αναστολέων της μονοαμινοξειδάσης εντός των τελευταίων δύο εβδομάδων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η ταυτόχρονη χρήση του Mucocold με άλλα ΜΣΑΦ που περιέχουν αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης (COX)‑2 θα πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να περιοριστούν με τη χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης, για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. «Γαστρεντερικές επιδράσεις» και «Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις» παρακάτω).

***Ειδικές προειδοποιήσεις σχετικά με την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη:***

* Η δοσολογία, η συνιστώμενη μέγιστη διάρκεια θεραπείας (5 ημέρες) και οι αντενδείξεις πρέπει να τηρούνται αυστηρά (βλ. παράγραφο 4.8).
* Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση που εμφανίσουν υπέρταση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, καρδιακές αρρυθμίες, ναυτία ή οποιαδήποτε νευρολογικά συμπτώματα, όπως η εμφάνιση ή επιδείνωση κεφαλαλγίας.

Πριν από τη χρήση του προϊόντος, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλεύονται τον ιατρό τους στις παρακάτω περιπτώσεις:

* Υπέρταση, καρδιακές παθήσεις, υπερθυρεοειδισμός, ψύχωση ή διαβήτης.
* Ταυτόχρονη χορήγηση παραγόντων κατά της ημικρανίας, ιδιαίτερα αγγειοσυσταλτικών αλκαλοειδών της ερυσιβώδους ολύρας (λόγω της α‑συμπαθομημιτικής δράσης της ψευδοεφεδρίνης).
* ΣΕΛ και μεικτή νόσος του συνδετικού ιστού: συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και μεικτή νόσος του συνδετικού ιστού‑αυξημένος κίνδυνος άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8).
* Νευρολογικά συμπτώματα όπως σπασμοί, ψευδαισθήσεις, διαταραχές της συμπεριφοράς, διέγερση και αϋπνία έχουν περιγραφεί μετά από συστηματική χορήγηση αγγειοσυσταλτικών, ειδικά κατά τη διάρκεια επεισοδίων εμπυρέτου ή υπερδοσολογίας. Αυτά τα συμπτώματα έχουν αναφερθεί πιο συχνά στον παιδιατρικό πληθυσμό.

 Ως εκ τούτου, είναι σκόπιμο:

* να αποφευχθεί η χορήγηση του Mucocold, είτε σε συνδυασμό με φάρμακα που μπορούν να μειώσουν τον επιληπτικό ουδό, όπως παράγωγα τερπενίων, κλοβουτινόλη, ατροπινικές ουσίες και τοπικά αναισθητικά, ή όπου υπάρχει ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.
* να τηρείται αυστηρά η συνιστώμενη δοσολογία σε όλες τις περιπτώσεις και να ενημερώνονται οι ασθενείς σχετικά με τους κινδύνους της υπερδοσολογίας εάν το Mucocold λαμβάνεται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που περιέχουν αγγειοσυσταλτικά.

Οι ασθενείς με ουρηθροπροστατικές διαταραχές είναι περισσότερο επιρρεπείς να αναπτύξουν συμπτώματα όπως δυσουρία και κατακράτηση ούρων.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι περισσότερο ευαίσθητοι σε επιδράσεις που αφορούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ).

***Προφυλάξεις για τη χρήση που σχετίζονται με την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη:***

* Σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση στην οποία πτητικά αλογονωμένα αναισθητικά πρόκειται να χρησιμοποιηθούν, είναι προτιμότερο να διακοπεί η θεραπεία με το Mucocold αρκετές ημέρες πριν από την επέμβαση ενόψει του κινδύνου οξείας υπέρτασης (βλ. παράγραφο 4.5).
* Οι αθλητές θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η θεραπεία με υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη μπορεί να οδηγήσει σε θετικά αποτελέσματα σε εξετάσεις ελέγχου ντόπινγκ.

Επίδραση σε ορολογικές δοκιμασίες

Η ψευδοεφεδρίνη έχει τη δυνατότητα να μειώσει την πρόσληψη του iobenguane i‑131 από νευροενδοκρινικούς όγκους, επηρεάζοντας έτσι το σπινθηρογράφημα.

***Ειδικές προειδοποιήσεις σχετικά με την ιβουπροφαίνη:***

Οι ασθενείς που πάσχουν από άσθμα συσχετιζόμενο με χρόνια ρινίτιδα, χρόνια παραρρινοκολπίτιδα και/ή ρινικούς πολύποδες έχουν υψηλότερο κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος και/ή ΜΣΑΦ. Η χορήγηση του Mucocold μπορεί να πυροδοτήσει μια οξεία κρίση άσθματος, ιδιαίτερα σε ορισμένους ασθενείς που είναι αλλεργικοί στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε κάποιο ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.3).

*Επιδράσεις στο γαστρεντερικό*:

Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση, που μπορεί να είναι θανατηφόρος, έχει καταγραφεί για όλα τα ΜΣΑΦ, ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβάντων.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης, η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρος, είναι μεγαλύτερος με την αύξηση των δόσεων ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιατρικό ιστορικό έλκους, ειδικά αν επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3) και σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να ξεκινήσουν θεραπεία με τη μικρότερη διαθέσιμη δόση. Συνδυαστική θεραπεία με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να εξετάζεται για αυτούς τους ασθενείς, αλλά και για ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ικανά να αυξήσουν το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παρακάτω και παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με ιατρικό ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένοι, μπορεί να παρουσιάσουν ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (ειδικά αιμορραγία του γαστρεντερικού) κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Ιδιαίτερη προσοχή συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτική αγωγή που θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εξέλκωσης ή αιμορραγίας, όπως από του στόματος κορτικοστεροειδή, αντιπηκτικά όπως η βαρφαρίνη, εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Η θεραπεία με Mucocold θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως σε περίπτωση εμφάνισης γαστρεντερικής αιμορραγίας ή έλκους.

Τα ΜΣΑΦ πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικών παθήσεων (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn) καθώς η κατάστασή τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

*Καρδιαγγειακές και αγγειακές εγκεφαλικές επιδράσεις:*

Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η χορήγηση της ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (μεγαλύτερες των 2400 mg ημερησίως) και σε μακροχρόνια θεραπεία, μπορεί να σχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Συνολικά, οι επιδημιολογικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι μικρή δόση ιβουπροφαίνης (μικρότερη από 1200 mg ημερησίως) συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης και/ή καρδιακής ανεπάρκειας επειδή έχει παρατηρηθεί κατακράτηση υγρών, υπέρταση ή οίδημα σε σχέση με προηγούμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ. Η συμβουλή ενός ιατρού και/ή φαρμακοποιού θα πρέπει να αναζητηθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας, υπό αυτές τις συνθήκες.

*Δερματικές αντιδράσεις:*

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μερικές από τις οποίες θανατηφόρες, που περιλαμβάνουν αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση, έχουν αναφερθεί, πολύ σπάνια, σε σχέση με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων νωρίς κατά τη διάρκεια της θεραπείας, με την έναρξη τους στην πλειονότητα των περιπτώσεων, κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας. Η χορήγηση του Mucocold θα πρέπει να διακοπεί με την πρώτη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος, βλάβης του βλεννογόνου, ή οποιασδήποτε άλλης ένδειξης υπερευαισθησίας.

***Προφυλάξεις για τη χρήση που σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη****:*

* Ηλικιωμένοι: η φαρμακοκινητική της ιβουπροφαίνης δε μεταβάλλεται με την ηλικία, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, καθώς είναι πιο ευαίσθητοι στις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα ΜΣΑΦ, κυρίως τη γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση, η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρος.
* Προσοχή και ειδική παρακολούθηση απαιτείται κατά τη χορήγηση ιβουπροφαίνης σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής νόσου (όπως πεπτικό έλκος, κήλη οισοφαγικού τρήματος ή γαστρεντερική αιμορραγία).
* Στα αρχικά στάδια της θεραπείας, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση της ποσότητας των ούρων και της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ασθενείς με χρόνια νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά, ασθενείς με υποογκαιμία ως αποτέλεσμα μείζονος χειρουργικής επέμβαση και ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.
* Εάν εμφανιστούν διαταραχές της όρασης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μία πλήρης οφθαλμολογική εξέταση πρέπει να πραγματοποιείται.

Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή επιδεινωθούν, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί ένα γιατρό.

Αυτό το προϊόν περιέχει 504 mg μονοϋδρικής λακτόζης ανά μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση. Ασθενείς με σπάνιες κληρονομικές καταστάσεις δυσανεξίας στη γαλακτόζη π.χ. γαλακτοζαιμία, ανεπάρκεια λακτάσης κατά Lapp ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

|  |  |
| --- | --- |
| **Συνδυασμός ψευδοεφεδρίνης με:** | **Πιθανή αντίδραση** |
| Μη εκλεκτικούς αναστολείς μονοαμινοξειδάσης, ΜΑΟIs (ιπρονιαζίδη): | Παροξυσμική υπέρταση και υπερθερμία, η οποία μπορεί να αποβεί θανατηφόρος. Λόγω της παρατεταμένης διάρκειας της δράσης των ΜΑΟIs, αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να συμβεί έως 15 ημέρες μετά τη διακοπή του ΜΑΟI. |
| Άλλα έμμεσα δρώντα, χορηγούμενα από το στόμα ή τη μύτη συμπαθομιμητικά, ή αγγειοσυσταλτικούς παράγοντες, α-συμπαθομημιτικά φάρμακα, φαινυλοπροπανολαμίνη, φαινυλεφρίνη, εφεδρίνη, μεθυλφαινιδάτη: | Κίνδυνος αγγειοσύσπασης και/ή υπερτασικών κρίσεων. |
| Αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης Α (RIMAS), λινεζολίδη, ντοπαμινεργικά αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, αγγειοσυσταλτικά αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας: | Κίνδυνος αγγειοσύσπασης κα/ή υπερτασικών κρίσεων. |
| Πτητικά αλογονωμένα αναισθητικά: | Περιεγχειρητική οξεία υπέρταση. Σε περίπτωση προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης, διακόψτε τη θεραπεία με Mucocold αρκετές ημέρες πριν. |
| Γουανιθιδίνη, ρεζερπίνη και μεθυλντόπα: | Η επίδραση της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης μπορεί να μειωθεί. |
| Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά: | Η επίδραση της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης μπορεί να μειωθεί ή να ενισχυθεί. |
| Δακτυλίτιδα, κινιδίνη ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά: | Αυξημένη συχνότητα αρρυθμίας. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης με:** | **Πιθανή αντίδραση** |
| Άλλα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των σαλικυλικών: | Η ταυτόχρονη χορήγηση διαφόρων ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγίας λόγω συνεργικής δράσης. Η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης με άλλα ΜΣΑΦ πρέπει συνεπώς να αποφευχθεί (βλ. παράγραφο 4.4). |
| Διγοξίνη: | Η ταυτόχρονη χορήγηση του Mucocold με σκευάσματα διγοξίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ορού αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων. Έλεγχος της διγοξίνης ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα κατά την ορθή χρήση (μέγιστη διάρκεια θεραπείας 5 ημέρες). |
| Κορτικοστεροειδή: | Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά στο γαστρεντερικό σωλήνα (γαστρεντερική εξέλκωση ή αιμορραγία) (βλ. παράγραφο 4.3). |
| Αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες: | Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4). |
| Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (χαμηλή δόση): | Πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι η ιβουπροφαίνη μπορεί να αναστείλει την επίδραση χαμηλής δόσης ασπιρίνης στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, όταν συγχορηγούνται. Ωστόσο, οι περιορισμοί αυτών των δεδομένων και οι αβεβαιότητες σχετικά με προβολή ex vivo δεδομένων στην κλινική πράξη υποδηλώνουν ότι δε μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την τακτική χρήση ιβουπροφαίνης και κλινικά σημαντική επίδραση δε θεωρείται πιθανή για την περιστασιακή χρήση ιβουπροφαίνης (βλ. παράγραφο 5.1). |
| Αντιπηκτικά:(π.χ. βαρφαρίνη, τικλοπιδίνη, κλοπιδογρέλη, τιροφιμπάνη, επτιφιμπατίδη, αμπσιξιμάμπη, ιλοπρόστη). | Τα ΜΣΑΦ όπως η ιβουπροφαίνη μπορούν να αυξήσουν τη δράση των αντιπηκτικών (βλ. 4.4). |
| Φαινυτοΐνη: | Η ταυτόχρονη χορήγηση του Mucocold με σκευάσματα φαινυτοΐνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ορού αυτών των φαρμακευτικών σκευασμάτων. Έλεγχος των επιπέδων ορού της φαινυτοΐνης δεν απαιτείται κατά κανόνα κατά την ορθή χρήση (μέγιστη διάρκεια θεραπείας 5 ημέρες). |
| Εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs):  | Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4). |
| Λίθιο: | Η ταυτόχρονη χορήγηση του Mucocold με σκευάσματα λιθίου μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ορού αυτών των φαρμακευτικών σκευασμάτων. Έλεγχος του λιθίου ορού δεν απαιτείται κατά κανόνα κατά την ορθή χρήση (μέγιστη διάρκεια θεραπείας 5 ημέρες). |
| Προβενεσίδη και σουλφινπυραζόνη | Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν προβενεσίδη ή σουλφινπυραζόνη μπορεί να καθυστερήσουν την απέκκριση της ιβουπροφαίνης. |
| Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ, αποκλειστές των β υποδοχέων και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης ΙΙ: | Τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την επίδραση διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων. Σε ορισμένους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένους ασθενείς ή ηλικιωμένους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση ενός αναστολέα ΜΕΑ, αποκλειστών των β υποδοχέων ή ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης ΙΙ με παράγοντες που εμποδίζουν την κυκλοοξυγενάση μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχορήγησης και στη συνέχεια περιοδικά. |
| Καλιοσυντηρητικά διουρητικά: | Η ταυτόχρονη χορήγηση του Mucocold με καλιοσυντηρητικά διουρητικά μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία (συνιστάται ο έλεγχος του καλίου ορού). |
| Μεθοτρεξάτη: | Η χορήγηση του Mucocold εντός 24 ωρών πριν ή μετά τη χορήγηση της μεθοτρεξάτης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις μεθοτρεξάτης και σε αύξηση της τοξικής της επίδρασης. |
| Κυκλοσπορίνη: | Ο κίνδυνος επιβλαβών επιδράσεων στους νεφρούς λόγω της κυκλοσπορίνης είναι αυξημένος με την ταυτόχρονη χορήγηση συγκεκριμένων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Αυτή η επίδραση δε μπορεί να εξαιρεθεί για τον συνδυασμό κυκλοσπορίνης με ιβουπροφαίνη. |
| Tacrolimus: | Ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας αυξάνεται εάν τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούνται ταυτόχρονα. |
| Ζιδοβουδίνη: | Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αιμάρθρων και αιματώματος σε HIV (+) αιμορροφιλικούς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ζιδοβουδίνη και ιβουπροφαίνη. |
| Σουλφονυλουρίες: | Κλινικές έρευνες έχουν δείξει αλληλεπιδράσεις μεταξύ μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και αντιδιαβητικών (σουλφονυλουρίες). Αν και αλληλεπιδράσεις μεταξύ ιβουπροφαίνης και σουλφονυλουριών δεν έχουν περιγραφεί έως σήμερα, έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα συνιστάται ως προφύλαξη σε ταυτόχρονη χορήγηση. |
| Κινολονικά αντιβιοτικά: | Στοιχεία προερχόμενα από ζώα δείχνουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σπασμών που σχετίζονται με κινολονικά αντιβιοτικά. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σπασμών. |
| Ηπαρίνες, *Ginkgo biloba*: | Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. |

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

**Κύηση:**

Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη:

Ενώ δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες για την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, τη γονιμότητα και τη μεταγεννητική ανάπτυξη σχετικά με την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη και η υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη χρησιμοποιείται ευρέως για πολλά χρόνια χωρίς εμφανή δυσμενή επίπτωση, μία αύξηση του κινδύνου όσον αφορά στη χρήση της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης λόγω της αγγειοσυσπαστικής της δράσης στην αρχή της εγκυμοσύνης μπορεί να παρατηρηθεί.

Ιβουπροφαίνη:

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου, η ιβουπροφαίνη αντενδείκνυται καθώς υπάρχει ο κίνδυνος πρόωρης σύγκλεισης του αρτηριακού πόρου του εμβρύου με πιθανή μόνιμη πνευμονική υπέρταση. Η έναρξη του τοκετού μπορεί να καθυστερήσει και η διάρκεια να αυξηθεί, με αυξημένη τάση αιμορραγίας για τη μητέρα και το παιδί.

Συμπερασματικά, το Mucocold αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη και δε συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

**Γαλουχία:**

Η υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η ιβουπροφαίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις και δεν αναμένεται ανεπιθύμητη επίδραση στα θηλάζοντα βρέφη.

Λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανές καρδιαγγειακές και νευρολογικές επιπτώσεις των αγγειοσυσταλτικών παραγόντων, η χρήση του Mucocold αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία.

**Γονιμότητα:**

Υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι τα φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση κυκλοοξυγενάσης/προσταγλαδίνης μπορεί να προκαλέσουν διαταραχή της γυναικείας γονιμότητας μέσω επίδρασης στην ωορρηξία. Αυτή η διαταραχή είναι αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Mucocold έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την πιθανότητα ζάλης ή οπτικών διαταραχών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα πιο συχνά παρατηρούμενα ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη προέρχονται από το γαστρεντερικό. Γενικά, ο κίνδυνος ανάπτυξης ανεπιθύμητων συμβάντων (συγκεκριμένα ο κίνδυνος ανάπτυξης σοβαρών γαστρεντερικών επιπλοκών) αυξάνει με την αύξηση της δόσης και με την αύξηση της διάρκειας χορήγησης θεραπείας.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί μετά από θεραπεία με ιβουπροφαίνη. Μπορεί να περιλαμβάνουν:

(α) Μη ειδική αλλεργική αντίδραση και αναφυλαξία.

(β) Υπεραντιδραστικότητα της αναπνευστικής οδού που περιλαμβάνει άσθμα, επιδείνωση άσθματος, βρογχόσπασμο ή δύσπνοια.

(γ) Ποικίλες δερματικές διαταραχές, που περιλαμβάνουν διαφόρους τύπους εξανθημάτων, κνησμό, κνίδωση, πορφύρα, αγγειοοίδημα και σπανιότερα, αποφολιδωτική και πομφολυγώδη δερμάτωση (συμπεριλαμβανομένης επιδερμικής νεκρόλυσης και πολύμορφου ερυθήματος).

Σε ασθενείς με υπάρχουσες αυτοάνοσες διαταραχές (όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, μεικτή νόσος του συνδετικού ιστού) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιβουπροφαίνη, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις εμφάνισης συμπτωμάτων άσηπτης μηνιγγίτιδας, όπως δυσκαμψία του αυχένα, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, πυρετός ή αποπροσανατολισμός.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σχετικά με θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις 2400mg ημερησίως) και σε μακροχρόνια θεραπεία μπορεί να σχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων (για παράδειγμα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο), (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σχετίζεται με εκείνες που έχουν παρατηρηθεί για την ιβουπροφαίνη και την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη σε OTC δόσεις, για βραχυπρόθεσμη χρήση. Κατά τη θεραπεία χρόνιων παθήσεων, με μακροχρόνια αγωγή, επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να διακόψουν τη χρήση του Mucocold 200mg/30mg επικαλυμμένα δισκία αμέσως και να συμβουλευτούν ένα γιατρό σε περίπτωση που παρουσιάσουν μία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια.

|  |
| --- |
| Πολύ συχνές: ≥1/10 |
| Συχνές: ≥1/100 έως <1/10 |
| Όχι συχνές: ≥1/1000 έως <1/100 |
| Σπάνιες: ≥1/10000 έως <1/1000 |
| Πολύ σπάνιες: <1/10000 |
| Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Έξαρση των λοιμωδών φλεγμονών (π.χ. νεκρωτική περιτονίτιδα), άσηπτη μηνιγγίτιδα (δυσκαμψία του αυχένα, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, πυρετός ή αποπροσανατολισμός σε ασθενείς με προϋπάρχουσα αυτοάνοσα νοσήματα (ΣΕΛ, μεικτή νόσος του συνδετικού ιστού) |
| **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Αιμοποιητικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία) |
| **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με κνίδωση, κνησμό και κρίσεις άσθματος (με πτώση της αρτηριακής πίεσης) |
|  | Ιβουπροφαίνη και υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Πολύ σπάνιες | Σοβαρές γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, με πιθανή σημειολογία οίδημα του προσώπου, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, ταχυκαρδία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, αναφυλακτικό σοκ |
| **Ψυχιατρικές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Ψυχωσικές αντιδράσεις, κατάθλιψη |
|  | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Μη γνωστές | Διέγερση, ψευδαισθήσεις, άγχος, μη φυσιολογική συμπεριφορά, αϋπνία |
| **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Διαταραχές του κεντρικού νευρικού όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα ή κόπωση |
|  | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Μη γνωστές | Αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, σπασμοί, κεφαλαλγία |
| **Οφθαλμικές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Διαταραχές της όρασης |
| **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** | Ιβουπροφαίνη | Σπάνιες | Εμβοές |
| **Καρδιακές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Αίσθημα παλμών, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου |
|  | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Μη γνωστές | Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, πόνος στο στήθος, αρρυθμία |
| **Αγγειακές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Αρτηριακή υπέρταση |
|  | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Μη γνωστές | Υπέρταση |
| **Διαταραχές του γαστρεντερικού** | Ιβουπροφαίνη | Συχνές | Δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, μετεωρισμός, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μικρή απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό που σπάνια οδηγεί σε αναιμία |
|  | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Γαστρικό έλκος με αιμορραγία και/ή διάτρηση, γαστρίτιδα, ελκώδη στοματίτιδα, επιδείνωση της κολίτιδας και της νόσου του Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) |
|  | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιές | Οισοφαγίτιδα, παγκρεατίτιδα, εντερική ομοιάζουσα διάφραγμα στένωση |
|  | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Μη γνωστές | Ξηροστομία, δίψα, ναυτία, έμετος |
| **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Ηπατική δυσλειτουργία, ηπατική βλάβη, ιδιαίτερα σε μακροχρόνια θεραπεία, ηπατική ανεπάρκεια, οξεία ηπατίτιδα |
| **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Διάφορα δερματικά εξανθήματα |
|  | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Φυσαλιδώδες εξάνθημα, όπως στο σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell), αλωπεκία, σοβαρές λοιμώξεις του δέρματος, επιπλοκές των μαλακών μορίων από τον ιό της ανεμευλογιάς |
|  | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Μη γνωστές | Εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, υπεριδρωσία |
| **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** | Ιβουπροφαίνη | Σπάνιες | Βλάβη νεφρικού ιστού (θηλώδης νέκρωση) και αυξημένες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στο αίμα |
|  | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Οιδήματα (ιδιαίτερα σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια), νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια |
|  | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Μη γνωστές | Δυσκολία στην ούρηση |

**4.9 Υπερδοσολογία**

Οι κλινικές επιδράσεις της υπερδοσολογίας είναι πιο πιθανό να οφείλονται στην υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη παρά την ιβουπροφαίνη στο προϊόν αυτό. Τα αποτελέσματα δεν συσχετίζονται καλά με τη δόση που λαμβάνεται λόγω της διατομικής ευαισθησίας στις συμπαθητικομιμητικές ιδιότητες.

*Συμπτώματα της συμπαθητικομιμητικής επίδρασης*

Καταστολή του ΚΝΣ: π.χ. νάρκωση, άπνοια, κυάνωση, κώμα

Διέγερση του ΚΝΣ (περισσότερο πιθανή σε παιδιά): π.χ. αϋπνία, ψευδαισθήσεις, σπασμοί, τρόμος

Εκτός από τα συμπτώματα που προαναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητη ενέργεια, μπορεί να συμβούν τα ακόλουθα συμπτώματα: υπερτασική κρίση, καρδιακές αρρυθμίες, μυϊκή αδυναμία και υπερένταση, ευφορία, διέγερση, δίψα, πόνος στο στήθος, ζάλη, εμβοές, αταξία, θολή όραση, υπόταση

*Συμπτώματα που σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη (επιπροσθέτως των γαστρεντερικών και νευρολογικών συμπτωμάτων, όπως έχουν ήδη αναφερθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια)*

Υπνηλία, νυσταγμός, εμβοές, υπόταση, μεταβολική οξέωση, απώλεια της συνείδησης

*Θεραπευτικές μέτρα*

Δεν είναι διαθέσιμο ειδικό αντίδοτο.

Συνιστάται χορήγηση ενεργού άνθρακα εάν ο ασθενής προσέλθει εντός μίας ώρας από την κατάποση. Η πλύση στομάχου μπορεί επίσης να ληφθεί υπόψη σε σοβαρές περιπτώσεις.

Οι ηλεκτρολύτες πρέπει να ελέγχονται και να εκτελείται ΗΚΓ. Στην περίπτωση καρδιαγγειακής αστάθειας και/ή συμπτωματικής ηλεκτρολυτικής διαταραχής, πρέπει να ξεκινήσει συμπτωματική θεραπεία.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Κωδικοί ATC: R05X

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα ιδιοσκευάσματα συνδυασμού για το κρυολόγημα.

Η υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη είναι ένας συμπαθομιμητικός παράγοντας ο οποίος, όταν χορηγείται συστηματικά, δρα ως ρινικό αποσυμφορητικό.

Η ιβουπροφαίνη είναι ένα ΜΣΑΦ που ανήκει στην κατηγορία φαρμάκων του προπιονικού οξέως. Είναι ένα παράγωγο αρυλο-καρβοξυλικού οξέος το οποίο έχει αναλγητικές, αντιπυρετικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, καθώς και βραχείας δράσης ανασταλτική επίδραση στη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Όλες αυτές οι ιδιότητες σχετίζονται με την ικανότητά της να αναστέλλει τη σύνθεση προσταγλανδινών.

Το Mucocold είναι ένας συνδυασμός ενός αγγειοσυσταλτικού (υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη) με ένα ΜΣΑΦ (ιβουπροφαίνη) σε αναλγητική δόση.

Πειραματικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ιβουπροφαίνη μπορεί να αναστέλλει την επίδραση της χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, όταν χορηγούνται δόσεις ταυτόχρονα. Σε μια μελέτη, όταν μια εφάπαξ δόση των 400mg ιβουπροφαίνης ελήφθη εντός 8 ωρών πριν ή εντός 30 λεπτών μετά την άμεση χορήγηση δόσης ακετυλοσαλοκυλικού οξέος (81mg), παρατηρήθηκε μειωμένη επίδραση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος στον σχηματισμό της θρομβοξάνης ή στη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Ωστόσο, οι περιορισμοί αυτών των δεδομένων και οι αβεβαιότητες σχετικά με την προβολή των ex vivo δεδομένων στην κλινική πράξη υποδηλώνουν ότι δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα για την τακτική χρήση ιβουπροφαίνης και κλινικά σημαντική επίδραση δε θεωρείται πιθανή για την περιστασιακή χρήση ιβουπροφαίνης.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

***Ιβουπροφαίνη:***

*Απορρόφηση:* τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος μετά από του στόματος χορήγηση επιτυγχάνονται εντός 90 λεπτών. Μετά από μία εφάπαξ δόση, τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος σε υγιείς ενήλικες είναι ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση (Cmax είναι 17 ± 3.5 μg/ml για μία δόση των 200 mg και 30.3 ± 4.7 μg/ml για μία δόση των 400mg). Η απορρόφηση της ιβουπροφαίνης καθυστερείται με τη λήψη τροφής.

*Κατανομή:* η ιβουπροφαίνη δεν συνδέεται με οποιαδήποτε φαινόμενα συσσώρευσης. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 99%.

Στο αρθρικό υγρό, σταθερά επίπεδα της ιβουπροφαίνης βρέθηκαν μεταξύ 2 και 8 ωρών μετά τη χορήγηση: η Cmax στο αρθρικό υγρό είναι περίπου το ένα τρίτο της Cmax στο πλάσμα.

Η ποσότητα της ιβουπροφαίνης που ανιχνεύεται στο γάλα των γυναικών που θηλάζουν είναι λιγότερο από 1 mg/24 h ύστερα από χορήγηση 400 mg κάθε 6 ώρες.

*Μεταβολισμός:* η ιβουπροφαίνη δεν είναι επαγωγέας ενζύμων. Περίπου το 90% της δόσης μεταβολίζεται προς ανενεργούς μεταβολίτες.

*Αποβολή:* η ιβουπροφαίνη απεκκρίνεται κυρίως στα ούρα, κατά 10% σε αναλλοίωτη μορφή και 90% με τη μορφή ανενεργών μεταβολιτών, που σχηματίζονται κυρίως μέσω γλυκουρονικής σύζευξης. Η αποβολή είναι πλήρης εντός 24 ωρών.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής είναι περίπου 2 ώρες.

Η ηλικία, η νεφρική δυσλειτουργία και η ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους σε μεγάλη έκταση και οι διακυμάνσεις που παρατηρούνται δεν είναι επαρκείς για να δικαιολογήσουν οποιαδήποτε ρύθμιση της δοσολογίας.

Η φαρμακοκινητική της ιβουπροφαίνης είναι γραμμική σε θεραπευτικές δόσεις.

***Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη:***

Ύστερα από του στόματος χορήγηση η υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη εκκρίνεται αναλλοίωτη σε μεγάλο ποσοστό (70-90%) στα ούρα.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής εξαρτάται από το pH των ούρων. Αλκαλοποίηση των ούρων οδηγεί σε αύξηση της σωληναριακής επαναρρόφησης και επομένως σε αύξηση του χρόνου ημιζωής αποβολής.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μόνο περιορισμένα δεδομένα για την τοξικότητα είναι διαθέσιμα για το συνδυασμό φαρμάκων ιβουπροφαίνης και υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης.

Με βάση διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης της ιβουπροφαίνης (μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες) και της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης (συμπαθομιμητικό), ένα προφίλ τοξικότητας ειδικό για το συνδυασμό συσχετιζόμενο με τη φαρμακοδυναμική δράση των ξεχωριστών ουσιών παρατηρήθηκε σε μη κλινικές μελέτες τοξικότητας μετά από υπερδοσολογία (δεδομένα ψευδοεφεδρίνης από ανθρώπους). Κατά συνέπεια, υπήρχαν διαφορετικά τοξικολογικά όργανα-στόχοι, π.χ. γαστρεντερικές βλάβες για την ιβουπροφαίνη και αιμοδυναμικές καθώς και επιδράσεις στο ΚΝΣ για την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη. Η συγχορήγηση ιβουπροφαίνης και υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης δεν οδήγησε σε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται αθροιστικές, συνεργικές και ενισχυτικές επιδράσεις, από τον σταθερό συνδυασμό ιβουπροφαίνης/υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης (200mg/30mg) σε ζώα και τον άνθρωπο σε ισοδύναμες δόσεις. Αυτό ενισχύεται επίσης από την απουσία ανταγωνιστικών μεταβολικών οδών. Δεν υπάρχει καμία επιστημονική απόδειξη ότι τα περιθώρια ασφαλείας για τα μεμονωμένα φάρμακα θα είναι διαφορετικά από τον συνδυασμό τους.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Περιεχόμενο δισκίου

Λακτόζη μονοϋδρική

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο (τύπος Α)

Πυριτίου οξείδιο, άνυδρο κολλοειδές

Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλαλκοόλη

Τιτανίου διοξείδιο Ε 171

Πολυαιθυλενογλυκόλη/PEG 3350

Τάλκης

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

15 μήνες

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 ºC.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία. Διατηρείτε την κυψέλη (blister) στο εξωτερικό κουτί.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

PVC/PVDC κυψέλες (blister) αλουμινίου

Μεγέθη συσκευασίας:10, 20 δισκία

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173

55216 Ingelheim am Rhein, Germany

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**