**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1.ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Gripomed 200 mg/30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg ιβουπροφαίνης και 30 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινο, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Διάμετρος: περίπου 11 mm, ύψος: περίπου 5 mm.

**4. Κλινικεσ πληροφοριεσ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Συμπτωματική θεραπεία της ρινικής συμφόρησης που σχετίζεται με οξεία ρινοκολπίτιδα πιθανότατα ιικής προέλευσης με πονοκέφαλο και/ή πυρετό.

Το Gripomed ενδείκνυται για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

*Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 15 ετών και άνω*

1 δισκίο (ισοδύναμο με 200 mg ιβουπροφαίνης και 30 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης) κάθε 6 ώρες, εάν είναι απαραίτητο.

Για πιο σοβαρά συμπτώματα, 2 δισκία (ισοδύναμα με 400 mg ιβουπροφαίνης και 60 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης) κάθε 6 ώρες, εάν είναι απαραίτητο, με μέγιστη συνολική ημερήσια δόση 6 δισκίων (ισοδύναμα με 1200 mg ιβουπροφαίνης και 180 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης).

Η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 6 δισκίων (ισοδύναμα με 1200 mg ιβουπροφαίνης και 180 mg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης) δεν πρέπει να υπερβαίνεται

Για βραχυπρόθεσμη χρήση.

**Ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί τον γιατρό του σε περίπτωση που τα συμπτώματα επιδεινωθούν. Το μέγιστο διάστημα αγωγής είναι 4 ημέρες για τους ενήλικες και 3 ημέρες για τους εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω.**

Σε περιπτώσεις όπου τα συμπτώματα αποτελούνται κυρίως είτε από πόνο/πυρετό ή από ρινική συμφόρηση, η χορήγηση προϊόντων με μία μόνο δραστική πρέπει να προτιμάται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.4).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το Gripomed αντενδείκνυται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

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

**4.3 Αντενδείξεις**

* Υπερευαισθησία στην ιβουπροφαίνη, στην ψευδοεφεδρίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
* Ασθενείς κάτω των 15 ετών
* Έγκυες γυναίκες κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου της εγκυμοσύνης τους (βλέπε παράγραφο 4.6)
* Θηλάζουσες μητέρες (βλέπε παράγραφο 4.6)
* Ασθενείς με ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμος, άσθμα, ρινική πολυποδίαση, ρινίτιδα ή κνίδωση) που σχετίζονται με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή άλλα μη-στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).
* Ιστορικό γαστρεντερικής αιμορραγίας ή διάτρησης, σχετιζόμενο με θεραπεία με ΜΣΑΦ.
* Ενεργό ή ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους/αιμορραγίας (δύο ή περισσότερα σαφή επεισόδια αποδεδειγμένης εξέλκωσης ή αιμορραγίας).
* Αγγειακή εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλη αιμορραγία.
* Ανεξήγητες αιμοποιητικές ανωμαλίες
* Νεφρική ανεπάρκεια βαριάς μορφής.
* Ηπατική ανεπάρκεια βαριάς μορφής.
* Καρδιακή ανεπάρκεια βαριάς μορφής
* Καρδιαγγειακές διαταραχές βαριάς μορφής, στεφανιαία νόσος (καρδιοπάθεια, υπέρταση, στηθάγχη), ταχυκαρδία, υπερθυρεοειδισμός, διαβήτης, φαιοχρωμοκύτωμα,
* Ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου ή παρουσία παραγόντων κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο (λόγω της α-συμπαθητικομιμητικής δράσης της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης).
* Κίνδυνος γλαυκώματος κλειστής γωνίας.
* Κίνδυνος κατακράτησης ούρων που σχετίζεται με διαταραχές της ουρήθρας και του προστάτη.
* Ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου
* Ιστορικό επιληπτικών κρίσεων
* Διάχυτος ερυθηματώδης λύκος
* Ταυτόχρονη χρήση άλλων αγγειοσυσταλτικών παραγόντων που χρησιμοποιούνται ως ρινικά αποσυμφορητικά, είτε αυτά χορηγούνται δια του στόματος ή ρινικά (π.χ. φαινυλοπροπανολαμίνη, φαινυλεφρίνη και εφεδρίνη), και μεθυλφαινιδάτη (βλέπε παράγραφο 4.5)
* Ταυτόχρονη ή προηγούμενη χρήση αναστολέων μονοαμινοξειδάσης (MΑΟIs) τις προηγούμενες 2 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.5).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Ταυτόχρονη χορήγηση του Gripomed με άλλα ΜΣΑΦ που περιέχουν αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης (COX)-2 θα πρέπει να αποφεύγεται.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μειωθούν με χρήση της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης για τη μικρότερη χρονική περίοδο που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων (βλ. “Γαστρεντερικές επιδράσεις’’ και “Καρδιαγγειακές και εγκεφαλικές αγγειακές επιδράσεις’’ παρακάτω).

Εάν τα συμπτώματα επιμείνουν πέρα από τη συνιστώμενη μέγιστη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο (4 ημέρες για τους ενήλικες και 3 ημέρες για εφήβους), τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν πρέπει να αξιολογηθούν εκ νέου, ιδίως η πιθανή χρησιμότητα μιας αντιβιοτικής θεραπείας.

Οξεία ρινοκολπίτιδα, πιθανόν ιικής προέλευσης, ορίζεται από μέτριας έντασης, αμφίπλευρων ρινολογικών συμπτωμάτων, που κυριαρχούνται από ρινική συμφόρηση με σοβαρή ή απιοειδή ρινόρροια, που παρουσιάζεται στα πλαίσια επιδημίας. Η απιοειδής εμφάνιση της ρινόρροιας είναι συχνή και δεν αντιστοιχεί συστηματικά σε βακτηριακή επιλοίμωξη.

Πόνοι των παραρρίνιων κόλπων, κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της ασθένειας, συνδέονται με τη συμφόρηση του βλεννογόνου των κόλπων (οξεία συμφορητική ρινοκολπίτιδα) και πιο συχνά επιλύονται αυθόρμητα.

Στην περίπτωση της οξείας βακτηριακής κολπίτιδας, μια αντιβιοτική θεραπεία είναι δικαιολογημένη.

***Ειδικές προειδοποιήσεις που αφορούν την υδροχλωρική ψευδροεφρεδίνη:***

* Η δόση, η συνιστώμενη μέγιστη διάρκεια της θεραπείας (4 ημέρες για τους ενήλικες και 3 ημέρες για εφήβους), και οι αντενδείξεις θα πρέπει να τηρηθούν αυστηρά (βλ. Παράγραφο 4.8).
* Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν αναπτύξουν υπέρταση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, καρδιακές αρρυθμίες, ναυτία ή οποιαδήποτε άλλο νευρολογικό σύμπτωμα όπως εμφάνιση ή επιδείνωση κεφαλαλγίας.

Πριν τη χρήση αυτού του προϊόντος, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται τον γιατρό τους σε περίπτωση:

* Υπέρτασης, καρδιακής νόσου, υπερθυρεοειδισμού, ψύχωσης ή διαβήτη.
* Ταυτόχρονης χορήγησης παραγόντων κατά της ημικρανίας, ιδιαίτερα εργοταμινικών αλκαλοειδών αγγειοσυστολικών παραγόντων (εξαιτίας της α-συμπαθομιμητικής δράσης της ψευδοεφεδρίνης).
* Μικτής νόσου του συνδετικού ιστού – αυξημένος κίνδυνος άσηπτης μηνιγγίτιδας (βλ. παράγραφο 4.8)
* Νευρολογικών συμπτωμάτων, όπως κρίσεις επιληψίας, ψευδαισθήσεις, διαταραχές συμπεριφοράς, διέγερση και αϋπνία έχουν παρατηρηθεί μετά από τη συστηματική χορήγηση αγγειοσυσταλτιικών παραγόντων, κυρίως κατά τη διάρκεια εμπύρετων επεισοδίων ή επί υπερδοσολογίας. Αυτά τα συμπτώματα έχουν αναφερθεί συχνότερα σε παιδιατρικούς πληθυσμούς

Ως εκ τούτου, είναι σκόπιμο:

* Να αποφευχθεί η χορήγηση του Gripomed είτε σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που μπορούν να μειώσουν τον επιληπτικό ουδό, όπως τα παράγωγα των τερπενιών, η κλοβουτινόλη, ουσίες που μοιάζουν με την ατροπίνη και τα τοπικά αναισθητικά, ή όπου υπάρχει ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.
* Να τηρείται αυστηρά η συνιστώμενη δόσολογία σε όλες τις περιπτώσεις και να ενημερώνονται οι ασθενείς σχετικά με τους κινδύνους της υπερδοσολογίας εάν το Gripomed λαμβάνεται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που περιέχουν αγγειοσυσπαστικά.

Ασθενείς με διαταραχές της ουρήθρας και του προστάτη είναι πιο επιρρεπείς στο να αναπτύξουν συμπτώματα όπως δυσουρία και κατακράτηση ούρων.

Ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς στις επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ).

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

* Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση στην οποία πτητικά αλογονωμένα αναισθητικά πρέπει να χρησιμοποιηθούν, είναι προτιμότερο να διακόπτεται η αγωγή με το Gripomed αρκετές ημέρες πριν από το χειρουργείο ενόψει του κινδύνου οξείας υπέρτασης (βλ. παράγραφο 4.5).
* Οι αθλητές θα πρέπει να ενημερωθούν ότι η θεραπεία με υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη μπορεί να οδηγήσει σε θετικά αποτελέσματα εξετάσεων ντοπαρίσματος.

Παρεμβολή σε ορολογικές εξετάσεις

Η ψευδοεφεδρίνη έχει τη δυνατότητα να μειώσει την πρόσληψη της ιομπενγκουαίνης i-131 από νευροενδοκρινείς όγκους, με αποτέλεσμα να παρεμβαίνει με το σπινθηρογράφημα.

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

Ο βρογχόσπασμος μπορεί να επισπευστεί σε ασθενείς οι οποίοι υποφέρουν από βρογχικό άσθμα ή αλλεργική νόσο ή έχουν αντίστοιχο ιστορικό. Το προϊόν δεν θα πρέπει να λαμβάνεται σε περιπτώσεις άσθματος, χωρίς την προηγούμενη συμβουλή κάποιου ιατρού (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς που πάσχουν από άσθμα που σχετίζεται με χρόνια ρινίτιδα, χρόνια ιγμορίτιδα και/ή ρινική πολυποδίαση έχουν υψηλότερο κίνδυνο αλλεργικών αντιδράσεων κατά τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος και/ή ΜΣΑΦ. Η χορήγηση του Gripomed μπορεί να οδηγήσει σε όξεια κρίση άσθματος, ειδικότερα σε ορισμένους ασθενείς που έχουν αλλεργία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή σε ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.3).

Η παρατεταμένη χρήση οποιουδήποτε τύπου παυσίπονου για τον πονοκέφαλο μπορεί να χειροτερεύσει την κατάσταση. Εάν υπάρχει υποψία ή η κατάσταση αυτή βιώνεται, θα πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή και η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Η διάγνωση της κεφαλαλγίας από κατάχρηση φαρμάκων (ΜΟΗ) θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς οι οποίοι έχουν συχνή ή καθημερινή κεφαλαλγία, παρά (ή εξαιτίας ) της τακτικής χρήσης φαρμάκων για τον πονοκέφαλο.

Οι ασθενείς με διαταραχή πήξης του αίματος, θα πρέπει να συμβουλευτούν το γιατρό τους, πριν λάβουν το προϊόν.

*Γαστρεντερικές επιδράσεις:*

Γαστρεντερική αιμορραγία, εξέλκωση ή διάτρηση, που μπορεί να είναι θανάσιμη, έχει αναφερθεί σε όλα τα ΜΣΑΦ σε οποιαδήποτε φάση της θεραπείας, με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβάντων.

Ο κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας, εξέλκωσης ή διάτρησης, που μπορεί να είναι θανάσιμη, είναι υψηλότερος με αυξημένες δόσεις ΜΣΑΦ, σε ασθενείς με ιστορικό εξέλκωσης (ειδικότερα εάν αυτό επιπλέκεται με αιμορραγία ή διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.3), και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να αρχίσουν θεραπεία με τη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση. Συνδυαστική θεραπεία με προστατευτικούς παράγοντες (π.χ. μισοπροστόλη ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων) θα πρέπει να εξετάζεται για αυτούς τους ασθενείς και επίσης για ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος ή άλλο φαρμακευτικό προϊόν που είναι πιθανόν να αυξήσει το γαστρεντερικό κίνδυνο (βλ. παρακάτω και παράγραφο .4.5).

Ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής τοξικότητας, και κυρίως ηλικιωμένοι ασθενείς, μπορεί να παρουσιάσουν ασυνήθιστα κοιλιακά συμπτώματα (κυρίως γαστρεντερική αιμορραγία) στα αρχικά στάδια της θεραπείας.

Ιδιαίτερη προσοχή συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο έλκους ή αιμορραγίας όπως κορτικοστεροειδή από του στόματος, αντιπηκτικά όπως βαρφαρίνη, SSRIs ή αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες, όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (βλ. παράγραφο 4.5).

Η θεραπεία με το Gripomed θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, εάν εμφανιστεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος.

Οι ΜΣΑΦ θα πρέπει να δίνονται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής νόσου (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn), επειδή η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί (βλ. παράγραφο 4.8).

Μέσω της ταυτόχρονης κατανάλωσης αλκοόλ, σχετιζόμενες με τη δραστική ουσία ανεπιθύμητες ενέργειες, κυρίως αυτές που αφορούν στο γαστρεντερικό σωλήνα ή στο κεντρικό νευρικό σύστημα, μπορεί να αυξηθούν με χρήση των ΜΣΑΦ.

*Καρδιαγγειακές και αγγειακές-εγκεφαλικές επιδράσεις:*

*Λόγω του συστατικού υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη οι ακόλουθες συνθήκες αντενδείκνυται (βλέπε*

*παράγραφο 4.3): Σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές, στεφανιαία νόσο (καρδιακή νόσο, υπέρταση, στηθάγχη),*

*ταχυκαρδία, υπερθυρεοειδισμός, ο διαβήτης, φαιοχρωμοκύττωμα, ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου ή της*

*παρουσίας παραγόντων κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου.*

Δεδομένα κλινικών δοκιμών υποδηλώνουν ότι η χρήση ιβουπροφαίνης, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις (2400 mg ημερησίως) μπορεί να συσχετίζεται με μικρή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αρτηριακών θρομβωτικών επεισοδίων, (όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Συνολικά, οι επιδημιολογικές μελέτες δεν υποδηλώνουν ότι οι χαμηλές δόσεις ιβουπροφαίνης (κάτω από 1200 mg ημερησίως) συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΝΥΗΑ ΙΙ-ΙΙΙ), διαγνωσμένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, και / ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο πρέπει να αντιμετωπίζονται μόνο με ιβουπροφαίνη μετά από προσεκτική εξέταση ενώ οι υψηλές δόσεις (2400 mg / ημέρα) θα πρέπει να αποφεύγονται.

Προσεκτική εξέταση, θα πρέπει επίσης να ασκείται πριν από την έναρξη μακροχρόνιας θεραπείας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα), ιδιαίτερα αν υψηλές δόσεις ιβουπροφαίνης (2400 mg / ημέρα) είναι υποχρεωτικές.

*Δερματικές αντιδράσεις:*

Πολύ σπάνια, έχουν αναφερθεί δερματικές αντιδράσεις βαριάς μορφής, ορισμένες από τις οποίες είναι θανατηφόρες, συμπεριλαμβανομένων της αποφολιδωτικής δερματίτιδας, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, οι οποίες σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς διατρέχουν τον μέγιστο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων κατά τα πρώιμα στάδια της θεραπείας, ενώ στην πλειονότητα των περιπτώσεων η έναρξη της αντίδρασης συμβαίνει εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Το Gripomed θα πρέπει να διακόπτεται μόλις εμφανιστεί για πρώτη φορά δερματικό εξάνθημα, αλλοιώσεις των βλεννογόνων ή οποιοδήποτε άλλο σημείο υπερευαισθησίας.

***Προφυλάξεις σχετικά με τη χρήση της ιβουπροφαίνης:***

* Ηλικιωμένοι: Η φαρμακοκινητική της ιβουπροφαίνης δεν τροποποιείται με την πρόοδο της ηλικίας, δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά επειδή είναι περισσότερο ευαίσθητοι στις σχετιζόμενες με τα ΜΣΑΦ ανεπιθύμητες ενέργειες, πιο συγκεκριμένα στη γαστρεντερική αιμορραγία και διάτρηση, που μπορεί να είναι θανάσιμη.
* Προσοχή και ειδική παρακολούθηση απαιτείται όταν χορηγείται ιβουπροφαίνη σε ασθενείς με ιστορικό γαστρεντερικής νόσου (όπως πεπτικό έλκος, διαφραγματοκήλη ή γαστρεντερική αιμορραγία).
* Στα αρχικά στάδια της θεραπείας, προσεκτική παρακολούθηση της παραγωγής ούρων και της νεφρικής λειτουργίας είναι απαραίτητη για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια , ασθενείς με χρόνια νεφρική ή ηπατική διαταραχή, ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά, ασθενείς που είναι ολιγοογκαιμικοί ως αποτέλεσμα μείζονος χειρουργείου και, ειδικότερα , σε ηλικιωμένους ασθενείς. Υπάρχει κίνδυνος νεφρικής ανεπάρκειας σε αφυδατωμένους εφήβους
* Εάν προκύψουν διαταραχές όρασης κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πλήρης οφθαλμολογική εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

|  |  |
| --- | --- |
| **Συνδυασμός ψευδοεφεδρίνης με:** | **Πιθανή αντίδραση** |
| Μη-εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ) (ιπρονιαζίδη): | Παροξυσμική υπέρταση και υπερθερμία, η οποία μπορεί να αποβεί μοιραία. Λόγω της μακράς διάρκειας της δράσης της ΜΑΟ, αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να συμβεί έως και 15 ημέρες μετά τη διακοπή του αναστολέα της ΜΑΟΙ |
| Άλλοι έμμεσα-δραστικοί, από του στόματος ή ρινικά χορηγούμενοι συμπαθομιμητικοί ή αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες, α-συμπαθομιμητικά φάρμακα, φαινυλοπροπανολαμίνη, φαινυλεφρίνη, εφεδρίνη, μεθυλφαινιδάτη:  | Κίνδυνος αγγειοσύσπασης και/ή υπερτασικών κρίσεων. |
| Αναστρέψιμοι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης Α (RIMAs), λινεζολίδη, ντοπαμινεργικά αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, αγγειοσυσταλτικά αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας: | Κίνδυνος αγγειοσύσπασης και/ή υπερτασικών κρίσεων. |
| Πτητικά αλλογονωμένα αναισθητικά: | Περιεγχειρητική οξεία υπέρταση. Σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, διακοπή της θεραπείας με Gripomed για αρκετές ημέρες πριν. |
| Γουανεθιδίνη, ρεζερπίνη και μεθυλντόπα | Η επίδραση της ψευδοεφεδρίνης μπορεί να μειωθεί. |
| Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά | Η επίδραση της ψευδοεφεδρίνης μπορεί να μειωθεί ή να αυξηθεί. |
| Γλυκοσίδες, χινιδίνη ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά | Αυξημένη συχνότητα αρρυθμιών.  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Συνδυασμός ιβουπροφαίνη με:**  | **Πιθανή αντίδραση** |
| Άλλα ΜΣΑΦ, περιλαμβανομένων σαλικυλικών, και εκλεκτικών αναστολέων COX-2: | Η ταυτόχρονη χορήγηση αρκετών ΜΣΑΦ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικών ελκών και αιμορραγίας οφειλόμενα σε συνεργιστική δράση. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση της ιβουπροφαίνης με άλλα ΜΣΑΦ (βλέπε παράγραφο 4.4). |
| Διγοξίνη:  | Η ταυτόχρονη χρήση του Gripomed με παρασκευάσματα διγοξίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στον ορό. Έλεγχος της διγοξίνης στον ορό δεν απαιτείται ως κανόνας, κατά την ορθή χρήση (κατ’ ανώτατο όριο 4 ημέρες). |
| Κορτικοστεροειδή: | Κορτικοστεροιειδή, επειδή αυτά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά από τον γαστρεντερικό σωλήνα (γαστρεντερικό, έλκος ή αιμορραγία) (βλ. παράγραφο 4.3) |
| Αντι-αιμοπεταλικοί παράγοντες: | Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Ακετυλοσαλικυλικο οξύ: | Η ταυτόχρονη χορήγηση ιβουπροφαίνης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος δεν συστήνεται γενικά, λόγω της δυναμικής αύξησης των ανεπιθύμητων ενεργειών.Πειραματικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ιβουπροφαίνη μπορεί να αναστέλλει ανταγωνιστικά την επίδραση της χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων όταν δοσολογούνται ταυτόχρονα. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν αβεβαιότητες σχετικά με την προβολή των εν λόγω δεδομένων στην κλινική κατάσταση, η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροχρόνια χρήση της ιβουπροφαίνης μπορεί να μειώσει την καρδιοπροστατευτική επίδραση της χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Κλινικές επιδράσεις δεν θεωρούνται πιθανές από την περιστασιακή χρήση της ιβουπροφαίνης (βλέπε παράγραφο 5.1). |
| Αντιπηκτικά: (π.χ. βαρφαρίνη, τικλοπιδίνη, κλοπιδρογρέλη, τιροφιμπάνη, επτιφιμπατίδη, αμπσιξιμάμπη, ιλοπρόστη). | Οι ΜΣΑΦ όπως η ιβουπροφαίνη μπορεί να αυξήσουν την ενέργεια των αντιπηκτικών (βλέπε παράγραφο 4.4). |
| Φαινυτοΐνη | Η ταυτόχρονη χρήση του Gripomed με παρασκευάσματα φαινυτοίνης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα στον ορό αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων. Έλεγχος των επιπέδων της φαινυτοΐνης στον ορό δεν είναι απαραίτητη ως κανόνας κατά την ορθή χρήση (μέγιστη χρήση έως 4 ημέρες) |
| Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης (SSRIs): | Αυξημένος κίνδυνος γαστρεντερικής αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Λίθιο: | Η ταυτόχρονη χρήση του Gripomed με παρασκευάσματα λιθίου μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στον ορό. Έλεγχος του λιθίου στον ορό δεν είναι υποχρεωτικός ως κανόνας κατά την ορθή χρήση (μέγιστη χρήση έως 4ημέρες) |
| Προβενεσίδη και σουλφιπυραζόνη: | Φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν προβενεσίδη ή σουλφιπυραζόνη μπορεί να καθυστερήσουν την αποβολή της ιβουπροφαίνης. |
| Διουρητικά, αναστολείς ΜΕΑ, αναστολείς β-υποδοχέων και ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης-ΙΙ: | Τα ΜΣΑΦ μπορεί να καθυστερήσουν την επίδραση των διουρητικών και άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων. Σε κάποιους ασθενείς με επιβαρυμένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικωμένοι ασθενείς με επιβαρυμένη νεφρική λειτουργία) η συγχορήγηση ενός ΜΕΑ αναστολέα, αναστολέα των βήτα-υποδοχέων ή ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης-ΙΙ και παράγοντων που αναστέλλουν την κυκλοοξυγενάση μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, που είναι συνήθως αναστρέψιμη. Συνεπώς, ο συνδυασμός πρέπει να χορηγηθεί με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επαρκώς ενυδατωμένοι και θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία μετά την έναρξη της συγχορηγούμενης θεραπείας, και περιοδικά αργότερα. |
| Καλιοπροστατευτικά διουρητικά: | Η ταυτόχρονη χρήση του Gripomed με καλιοσυντηρητικά διουρητικά, μπορεί να οδηγήσει σε υπερκαλιαιμία (συνιστάται έλεγχος του καλίου στον ορό) |
| Μεθοτρεξάτη: | Η ταυτόχρονη χρήση Gripomed μέσα σε 24 ώρες πριν ή μετά τη χορήγηση της μεθοτρεξάτης μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις μεθοτρεξάτης και σε αύξηση της τοξικής επίδρασής της. |
| Κυκλοσπορίνη: | Ο κίνδυνος καταστροφικής επίδρασης στους νεφρούς, εξαιτίας της κυκλοσπορίνης, αυξάνεται μέσω της ταυτόχρονης χορήγησης ορισμένων μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Αυτή η επίδραση δεν μπορεί να αποκλειστεί για τον συνδυασμό κυκλοσπορίνης με την ιβουπροφαίνη. |
| Τακρόλιμους: | Ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας αυξάνεται εάν τα δυο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγηθούν ταυτόχρονα. |
| Ζιδοβουδίνη: | Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αίμαρθρων και αιματωμάτων σε αιμορροφιλικούς με που είναι ΗΙV (+), και που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ζιδοβουδίνη και ιβουπροφαίνη. |
| Σουλφονυλουρίες: | Κλινικές έρευνες έχουν δείξει αλληλεπιδράσεις μεταξύ μη-στεροειδών αντι-φλεγμονωδών φαρμάκων και αντιδιαβητικών (σουλφονυλουρίες). Παρά το γεγονός ότι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ιβουπροφαίνης και των σουλφονυλουριών δεν έχουν περιγραφεί έως σήμερα, συνιστάται έλεγχος των τιμών της γλυκόζης ως προληπτικό μέτρο κατά την ταυτόχρονη λήψη. |
| Κινολόνες: | Δεδομένα από ζώα δείχνουν ότι τα ΜΣΑΦ μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο σπασμών που σχετίζονται με κινολόνες. Ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ και κινολόνες μπορεί να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σπασμών. |
| Ηπαρίνες, *Gingko Biloba*: | Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας. |

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Εγκυμοσύνη:

*Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη:*

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η χρήση της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης μειώνει την αιματική ροή της μήτρας, αλλά τα κλινικά δεδομένα είναι ανεπαρκή όσον αφορά τις επιδράσεις στην κύηση.

*Ιβουπροφαίνη:*
Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εγκυμοσύνη και/ή το έμβρυο/την ανάπτυξη του εμβρύου.

Δεδομένα επιδημιολογικών μελετών υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο αποβολών, καρδιακών δυσπλασιών και γαστρόσχισης μετά από τη χρήση αναστολέα σύνθεσης προσταγλανδινών κατά τα πρώιμα στάδια της κύησης. Πιστεύεται ότι ο κίνδυνος αυξάνεται με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε πειραματόζωα, η χορήγηση ενός αναστολέα σύνθεσης προσταγλανδινών έχει καταδειχτεί ότι οδηγεί σε αύξηση των αποβολών σε προεμφυτευτικό και μεταεμφυτευτικό στάδιο, καθώς και της εμβρυϊκής θνησιμότητας. Επιπρόσθετα, έχει αναφερθεί αύξηση της επίπτωσης διαφόρων δυσπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, σε πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκε αναστολέας της σύνθεσης προσταγλανδινών κατά τη διάρκεια της οργανογενετικής περιόδου.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, η ιβουπροφαίνη δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν η ιβουπροφένη χρησιμοποιείται από μία γυναίκα που προσπαθεί να συλλάβει, ή κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν πιο χαμηλή και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν συντομότερη.

Κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, όλοι οι αναστολείς της σύνθεσης προσταγλανδινών μπορεί να εκθέσουν το **έμβρυο** σε:

* καρδιοπνευμονική τοξικότητα (με πρόωρη σύγκλειση του αρτηριακού πόρου και πνευμονική υπέρταση).
* νεφρική δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να επιδεινωθεί σε νεφρική ανεπάρκεια με ολιγοϋδροάμνιο.

**τη μητέρα και το νεογνό, κατά το τέλος της κύησης, σε:**

* πιθανή παράταση του χρόνου αιμορραγίας, μια αντισυσσωρευτική δράση η οποία μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και σε πολύ χαμηλές δόσεις.
* αναστολή των συσπάσεων της μήτρας, που οδηγεί σε καθυστερημένο ή παρατεταμένο τοκετό.

Συνεπώς, η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος:

Αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης και θα πρέπει να χορηγείται εάν είναι σαφώς απαραίτητο μόνο κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου.

Θηλασμός

Τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν κατά τη διάρκεια της γαλουχίας προέρχονται από την παρουσία της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης στο φαρμακευτικό προϊόν: η υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανές καρδιαγγειακές και νευρολογικές επιπτώσεις των αγγειοσυστολέων, η κατάποση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία.

Γονιμότητα

Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι τα φάρμακα που αναστέλλουν την σύνθεση κυκλοοξυγενάσης / προσταγλανδινών μπορεί να προκαλέσουν διαταραχή της γυναικείας γονιμότητας από μια επίδραση στην ωορρηξία. Αυτό είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της θεραπείας.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Gripomed έχει μικρή ή ήπια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Οι ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, παραισθήσεις, πονοκεφάλους και ασυνήθιστες οπτικές ή ακουστικές διαταραχές πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων. Μια χορήγηση ή βραχυπρόθεσμη χρήση αυτού του φαρμάκου δεν δικαιολογεί συνήθως την υιοθέτηση τυχόν ειδικών προφυλάξεων.

* 1. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Τα πιο συχνά παρατηρούμενα ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη είναι γαστρεντερικής φύσης. Πεπτικά έλκη, διάτρηση ή αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μερικές φορές θανατηφόρες, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους, μπορεί να συμβούν (βλέπε παράγραφο 4.4). Ναυτία, έμετος, διάρροια, μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, αιματέμεση, ελκώδης στοματίτιδα, έξαρση κολίτιδας και νόσου του Crohn (Βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση) έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση. Λιγότερο συχνά, έχει παρατηρηθεί γαστρίτιδα. Σε γενικές γραμμές, ο κίνδυνος ανάπτυξης των ανεπιθύμητων ενεργειών (κυρίως ο κίνδυνος ανάπτυξης σοβαρών γαστρεντερικών επιπλοκών) αυξάνει με την αύξηση της δόσης και με την αύξηση της διάρκειας χορήγησης της θεραπείας.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί μετά από θεραπεία με ιβουπροφαίνη. Αυτές μπορεί να συνίστανται σε:

(α) μη ειδική αλλεργική αντίδραση και αναφυλαξία

(β) αντίδραση του αναπνευστικού συστήματος η οποία περιλαμβάνει άσθμα, επιδείνωση άσθματος, βρογχόσπασμο ή δύσπνοια

(γ) Διαφόρων ειδών δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων διαφόρων τύπων εξανθημάτων, κνησμού, κνίδωσης, πορφύρας, αγγειοοιδήματος και, σπανιότερα, αποφολιδωτικής και φυσαλλιδώδους δερματίτιδας (που περιλαμβάνουν την επιδερμική νεκρόλυση και το πολύμορφο ερύθημα).

Σε ασθενείς με προϋπάρχοντα αυτοάνοσα νοσήματα (όπως συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, μικτή νόσο του συνδετικού ιστού) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιβουπροφαίνη, έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένες περιπτώσεις εμφάνισης συμπτωμάτων άσηπτης μηνιγγίτιδας, όπως δυσκαμψία του αυχένα, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, πυρετός ή διαταραχές του προσανατολισμού.

Οίδημα, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες συνηγορούν ότι η χρήση της ιβουπροφαίνης (ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις 2400mg ημερησίως) και σε μακροχρόνια θεραπεία μπορεί να συσχετίζεται με μια μικρή αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση θρομβωτικών αρτηριακών συμβάντων (για παράδειγμα, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο), (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες προέκυψαν από εμπειρία με την ιβουπροφαίνη και την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη σε δόσεις OTC, σε βραχυχρόνια χρήση. Στη θεραπεία χρόνιων καταστάσεων, σε μακροχρόνια θεραπεία, επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να επισυμβούν.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν ότι θα πρέπει να διακόψουν αμέσως τη λήψη Gripomed και να συμβουλευτούν κάποιο γιατρό εάν παρουσιάσουν μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια.

|  |
| --- |
| < Πολύ συχνές (≥1/10)>  |
| <Συχνές (≥1/100 to <1/10)>  |
| <Όχι συχνές (≥1/1,000 to <1/100)>  |
| <Σπάνιες (≥1/10,000 to <1/1,000)>  |
| <Πολύ σπάνιεςe (<1/10,000)>  |
| <μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)>  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Παρόξυνση λοιμωδών φλεγμονών (π.χ. νεκρωτική απονευρωσίτιδα), άσηπτη μηνιγγίτιδα (δυσκαμψία του αυχένα, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, πυρετός ή αποπροσανατολισμός σε ασθενείς με προϋπάρχοντα αυτοάνοσα νοσήματα (SLE, μικτή νόσος του συνδετικού ιστού) |
| **Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Αιματοποιητικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, ουδετεροπενία) |
| **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με κνίδωση, κνησμό, δερματικά εξανθήματα και κρίσεις άσθματος (με πτώση της αρτηριακής πίεσης) |
| Ιβουπροφαίνη και υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Πολύ σπάνιες | Σοβαρές γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, τα συμπτώματα των οποίων μπορεί να είναι οίδημα του προσώπου, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, ταχυκαρδία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, αναφυλακτικό σοκ |
| **Ψυχιατρικές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Ψυχωτικές αντιδράσεις, κατάθλιψη |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Άγνωστες | Διέγερση, ψευδαισθήσεις, άγχος, μη φυσιολογική συμπεριφορά, αϋπνία |
| **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως κεφαλαλγία, ζάλη, αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα ή κόπωση |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Σπάνιες | Αϋπνία, νευρικότητα, άγχος, ανησυχία, τρόμος, ψευδαισθήσεις |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Άγνωστες | Αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σπασμοί, κεφαλαλγία |
| **Οφθαλμικές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Διαταραχές στην όραση |
| **Διαταραχές ώτων και λαβύρινθου** | Ιβουπροφαίνη | Σπάνιες | Εμβοές |
| **Καρδιακές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Οίδημα, υπέρταση, αίσθημα παλμών, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Άγνωστες | Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, πόνος στο στήθος, αρρυθμία |
| **Αγγειακές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Αρτηριακή υπέρταση |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Άγνωστες | Υπέρταση |
| **Διαταραχές του αναπνευστικού, του θώρακος και του μεσοθωρακίου** | Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη  | Σπάνιες | Έξαρση του άσθματος ή αντίδραση υπερευαισθησίας με βρογχόσπασμο |
| **Γαστρεντερικές Διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Συχνές | Γαστρεντερική ενόχληση, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, μετεωρισμός, διάρροια, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, μικρή γαστρεντερική απώλεια αίματος που μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να οδηγήσει σε αναιμία |
| Ιβουπροφαίνη | Όχι συχνές | Πεπτικό έλκος, διάτρηση ή γαστρεντερική αιμορραγία (με μέλαινες κενώσεις ή αιματέμεση, γαστρίτιδα, ελκώδης στοματίτιδα. Επιδείνωση της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου Crohn (βλ. παράγραφο 4.4) |
| Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Οισοφαγίτιδα, παγκρεατίτιδα, εντερική στένωση που προσομοιάζει με διάφραγμα  |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Άγνωστες | Ξηροστομία, δίψα, ναυτία, έμετος |
| **Ηπατικές διαταραχές** | 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 | Ποικίλα δερματικά εξανθήματα |
| Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Σοβαρές μορφές δερματικών αντιδράσεων όπως αποφολιδωτική δερματίτιδα ή πομφολυγώδες εξάνθημα όπως το σύνδρομο Stevens-Johnson, το πολύμορφο ερύθημα και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell), αλωπεκία, σοβαρές λοιμώξεις του δέρματος, επιπλοκές μαλακών ιστών σε λοίμωξη ανεμοβλογιάς |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Άγνωστες | Εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός,, ερύθημα, υπεριδρωσία |
| **Νεφρικές και ουροποιητικές διαταραχές** | Ιβουπροφαίνη | Σπάνιες | Βλάβη νεφρικού ιστού (νέκρωση σπειραματικών σωληναρίων) και υψηλές συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στο αίμα |
| Ιβουπροφαίνη | Πολύ σπάνιες | Νεφρικές και ηπατικές διαταραχές, αύξηση της κρεατινίνης του ορού, ηπατικές διαταραχές, οιδήματα (ιδιαίτερα σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση ή νεφρική ανεπάρκεια), νεφρωσικό σύνδρομο, διάμεση νεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια |
| Υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη | Άγνωστες | Δυσκολία στην ούρηση |

**Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου.**

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Gripomed. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης και θεραπείας. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του Gripomed μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

* Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
* Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337
* Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210 6549585

**4.9 Υπερδοσολογία**

Οι κλινικές επιδράσεις της υπερδοσολογίας είναι πιο πιθανό να οφείλονται στην υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη αντί της ιβουπροφαίνης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Οι επιδράσεις δεν συσχετίζονται καλά με τη δόση που οφείλεται στην ενδο-ατομική ευαισθησία στις συμπαθομιμητικές ιδιότητες.

*Τα συμπτώματα της συμπαθητικομιμητικής επίδρασης*

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

Η διέγερση του ΚΝΣ (που είναι πιο πιθανό σε παιδιά): π.χ. αϋπνία, παραισθήσεις, σπασμοί, τρόμος

Εκτός από τα συμπτώματα που ήδη αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες, τα ακόλουθα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν: υπερτασική κρίση, καρδιακές αρρυθμίες, μυϊκή αδυναμία και τάση, ευφορία, διέγερση, δίψα, πόνο στο στήθος, ζάλη, εμβοές, αταξία, θολή όραση, υπόταση.

*Συμπτώματα που σχετίζονται με την ιβουπροφαίνη (εκτός από τις γαστρο-εντερικές και τα νευρολογικά συμπτώματα που ήδη αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες)*

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

*Θεραπευτικά μέτρα*

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο

Εξετάστε την από του στόματος χορήγηση ενεργού άνθρακα εάν ο ασθενής παρουσιάσθεί μέσα σε μία ώρα από την κατάποση μιας δυνητικά τοξικής ποσότητας.

Οι ηλεκτρολύτες θα πρέπει να ελέγχονται και να γίνεται ΗΚΓ. Σε περίπτωση καρδιαγγειακής αστάθειας και/ή συμπτωματικής ανισορροπίας ηλεκτρολυτών, θα πρέπει να ξεκινήσει συμπτωματική θεραπεία.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παρασκευάσματα για βήχα και κρυολόγημα, άλλα παρασκευάσματα συνδυασμού για το κρυολόγημα. Κωδικός ATC: R05X

Η ψευδοεφεδρίνη είναι ένας συμπαθητικομιμητικός παράγοντας που όταν χορηγείται συστηματικά, δρα ως ρινικό αποσυμφορητικό.

Η ιβουπροφαίνη είναι ένα ΜΣΑΦ που ανήκει στην κατηγορία φαρμάκων προπιονικού οξέος. Είναι ένα παράγωγο αρυλοκαρβοξυλικό οξύ το οποίο έχει αναλγητικές, αντιπυρετικές και αντι-φλεγμονώδεις ιδιότητες, καθώς και βραχείας δράσης ανασταλτική επίδραση στην λειτουργία των αιμοπεταλίων. Όλες αυτές οι ιδιότητες σχετίζονται με την ικανότητά της να αναστέλλει τη σύνθεση της προσταγλανδίνης

Το Gripomed είναι ένας συνδυασμός ενός αγγειοσυσταλτικού (υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη) με αναλγητική δόση ενός ΜΣΑΦ (ιβουπροφαίνη)

Τα πειραματικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ιβουπροφαίνη μπορεί να αναστείλει την επίδραση της χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος στη συσσώρευση αιμοπεταλίων, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα. Ορισμένες φαρμακοδυναμικές μελέτες, δείχνουν ότι όταν λήφθηκαν εφάπαξ δόσεις ιβουπροφαίνης 400 mg εντός 8 ωρών πριν ή εντός 30 λεπτών μετά τη χορήγηση δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος άμεσης αποδέσμευσης (81 mg), παρουσιάστηκε μειωμένη δράση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ASA) στον σχηματισμό θρομβοξάνης ή συσσώρευση αιμοπεταλίων. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν αβεβαιότητες σχετικά με την προβολή των εν λόγω δεδομένων στην κλινική κατάσταση, η πιθανότητα ότι η τακτική, μακροχρόνια χρήση της ιβουπροφαίνης μπορεί να μειώσει την καρδιοπροστατευτική επίδραση της χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Καμία κλινικά σχετική δράση δεν θεωρείται πιθανή για την περιστασιακή χρήση της ιβουπροφαίνης (βλέπε παράγραφο 4.5).

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Ιβουπροφαίνη

Σε θεραπευτικές δόσεις, η φαρμακοκινητική της ιβουπροφαίνης είναι γραμμική.

*Απορρόφηση:*Τα μέγιστα επίπεδα στον ορό επιτυγχάνονται περίπου 90 λεπτά μετά την από του στόματος χορήγηση.
Με εφάπαξ από του στόματος χορήγηση της δόσης, τα μέγιστα επίπεδα στον ορό στους ενήλικες, είναι ανάλογα με την δόση (Cmax 17 ± 3,5 μg/ml για μια δόση 200 mg και 30,3 ± 4,7 μg/ml για μια δόση 400 mg). Η απορρόφηση της ιβουπροφαίνης καθυστερεί από την λήψη τροφής.

*Κατανομή:*Η ιβουπροφαίνη δεν συσσωρεύεται. Κατά 99% δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος.
Στο αρθρικό υγρό, η ιβουπροφαίνη ανακτάται σε σταθερές συγκεντρώσεις 2 έως 8 ώρες μετά τη χορήγηση, με Cmax στο αρθρικό υγρό να είναι περίπου το ένα τρίτο του πλάσματος Cmax. Μετά τη χορήγηση μιας δόσης 400 mg ιβουπροφαίνης κάθε 6 ώρες σε γυναίκες που θηλάζουν, η ποσότητα ιβουπροφαίνης που ανακτήθηκε στο μητρικό γάλα είναι μικρότερη από 1 mg ανά 24 ώρες.

*Βιομετασχηματισμός:*Η ιβουπροφαίνη δεν έχει καμία επίδραση επαγωγής ηπατικών ενζύμων. Κατά 90% μεταβολίζεται και μετατρέπεται σε ανενεργούς μεταβολίτες

*Αποβολή:*Η ιβουπροφαίνη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των ούρων. Η ιβουπροφαίνη αποβάλλεται εντελώς μέσα σε 24 ώρες, με το 10% να αποβάλλεται αμετάβλητο και 90% με τη μορφή ανενεργών μεταβολιτών, κυρίως γλυκουρονο-συζυγή.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 2 ώρες.

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της ιβουπροφαίνης είναι ελαφρώς τροποποιημένη στους ηλικιωμένους, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν δεν απαιτούν προσαρμογή της δοσολογίας.

Υδροχλωρική Ψευδοεφεδρίνη:

Όταν χορηγείται από του στόματος, η ψευδοεφεδρίνη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των νεφρών σε αμετάβλητη μορφή (70 έως 90%).

Ο χρόνος ημίσειας ζωής εξαρτάται από το pH των ούρων.

Η αλκαλοποίηση των ούρων έχει ως αποτέλεσμα μια ενισχυμένη αύξηση στην σωληνάρια επαναπορρόφηση και, κατά συνέπεια, την παράταση του χρόνου ημίσειας ζωής της ψευδοεφεδρίνης

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οι τιμές LD50 για τον συνδυασμό ιβουπροφαίνης και υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης σε μελέτες οξείας τοξικότητας από το στόμα ήταν: 2,40 g/kg για ποντικούς και 1,45 g/kg για τους αρουραίους.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με το συνδυασμό της ιβουπροφαίνης και της υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνη.

Δεν παρατηρήθηκε μεταλλαξιογένεση με ιβουπροφαίνη και ψευδοεφεδρίνη υδροχλωρική / ιβουπροφαίνη σε συνδυασμό με τη χρήση της δοκιμής Ames.

Η υποχρόνια και χρόνια τοξικότητα της ιβουπροφαίνης σε πειράματα με ζώα εκδηλώθηκε κυρίως με τη μορφή βλαβών και εξελκώσεων στον γαστρο-εντερικό σωλήνα. Σε μελέτες με αρουραίους και ποντίκια, δεν βρέθηκε καμία ένδειξη καρκινογόνων επιδράσεων της ιβουπροφαίνης.

Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή ποντικών και αρουραίων σε μεμονωμένα συστατικά (~ 100 mg/kg ιβουπροφαίνης, ~15 mg/kg υδροχλωρικής ψευδοεφεδρίνης), ούτε ένας συνδυασμός αυτών δεν αποκάλυψε κάποια ένδειξη μητρικής ή εμβρυϊκής τοξικότητας ή τερατογένεσης.

Σε μια τοξική για τη μητέρα δόση, προκλήθηκε εμβρυοτοξικότητα από την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη (μειωμένο βάρος εμβρύου και καθυστερημένη οστεοποίηση) σε αρουραίους. Μελέτες γονιμότητας ή περι-μεταγεννητικές μελέτες δεν έχουν διεξαχθεί για την υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη.

Δημοσιευμένες μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας με ιβουπροφαίνη έδειξαν αναστολή της ωορρηξίας σε κουνέλια και εξασθενημένη εμφύτευση σε διάφορα είδη πειραματόζωων (κουνέλι, αρουραίο και ποντίκι). Μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια έδειξαν ότι η ιβουπροφαίνη διαπερνά τον πλακούντα, στις μητρικά τοξικές δόσεις, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δυσμορφιών (π.χ. κοιλιακή διαφραγματική ελαττώματα).

Η δραστική ουσία ιβουπροφαίνη μπορεί να παρουσιάσει έναν περιβαλλοντικό κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον, ειδικά για τα ψάρια.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Πυρήνας δισκίου

Microcrystalline cellulose

Calcium hydrogen phosphate anhydrous

Croscarmellose sodium

Maize starch

Silica, colloidal anhydrous

Magnesium stearate

Επικάλυψη δισκίου:

Hypromellose

Macrogol 400

Talc

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E 172)

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

**6.3 Διάρκεια ζωής**

30 μήνες

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

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30ºC.

* 1. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ασφαλές για παιδιά PVC/PVDC/aluminium foil blister.

Συσκευασίες: 10, 12, 20, 24 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c

17000 Praha 7

Czech Republic

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**