

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Δ DEFRINOL forte

60 mg + 400 mg

film tableta

pseudoefedrin, ibuprofen

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sadržaj aktivnih supstanci: 1 film tableta sadrži 60 mg pseudoefedrin-hidrohlorida i 400 mg ibuprofena.

Pomoćna supstanca: boja Ponceau 4R lak 22% (E124)

(za listu svih pomoćnih supstanci, vidjeti tačku 6.1.).

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete tamnocrvene boje. Na prelomu bijele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ublažavanje simptoma prehlade i gripa praćenih kongestijom, uključujući bolove u mišićima, glavobolju, bol u grlu, povišenu tjelesnu temperaturu, začepljenost nosa i sinusa.

4.2. Doziranje i način primjene

Za oralnu primjenu.

Odrasli, osobe starijeg životnog doba i djeca starija od 12 godina:

jedna film tableta, do maksimalno 3 tablete dnevno, po potrebi, u razmacima od najmanje 8 sati.

Za kontrolu simptoma treba koristiti najmanju efektivnu dozu, tokom najkraćeg mogućeg perioda.

Ukoliko simptomi perzistiraju ili se pogoršavaju, ili je za njihovo ublažavanje potrebno duže od 3 dana, pacijent treba da se obrati ljekaru.

DEFRINOL forte ne primjenjivati u liječenju djece mlađe od 12 godina.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na ibuprofen, pseudoefedrin ili bilo koju pomoćnu supstancu koja se nalazi u sastavu lijeka.

Reakcije preosjetljivosti kao što su astma, rinitis, angioedem ili urtikarija, na aspirin ili druge NSAIL u istoriji bolesti.

Peptički ulkus/krvarenje iz gastrointestinalnog trakta (dvije ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja), aktivno ili u istoriji bolesti.

Gastrointestinalno krvarenje ili perforacija, povezani sa prethodnom primjenom NSAIL.

Teško akutno ili hronično bubrežno oboljenje/ insuficijencija bubrega.

Teška insuficijencija jetre ili srca (NYHA klasa IV).

Trudnoća (vidjeti odjeljak 4.6. *Trudnoća i dojenje*).

Deca mlađa od 12 godina.

Teška kardiovaskularna oboljenja, tahikardija, hipertenzija, teško oštećenje bubrega, angina pektoris, hipertireoidizam, dijabetes, feohromocitom, glaukom zatvorenog ugla, uvećanje prostate.

Teška hipertenzija ili nekontrolisana hipertenzija.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Pojava neželjenih reakcija može se svesti na minimum ukoliko se koristi najniža efektivna doza u što kraćem vremenskom periodu (vidjeti odjeljak 4.2, i dio - Gastrointestinalni i kardiovaskularni rizici u daljem tekstu).

Kod starijih osoba veća je učestalost neželjenih reakcija, naročito perforacija i krvarenja iz gastrointestinalnog trakta koji mogu biti fatalni.

Respiratorni sistem: bronhospazam može da se pogorša kod pacijenata koji su imali/imaju astmu ili alergijsko oboljenje.

Drugi lekovi iz grupe NSAID: Primenu ibuprofena sa drugim lekovima iz grupe NSAID, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2 treba izbegavati (videti odeljak 4.5)

Lupus eritematosus i mješovite bolesti vezivnog tkiva: postoji povećan rizik od pojave aseptičnog meningitisa (vidjeti odeljak 4.8 *Nuspojave*).

Potreban je oprez kod pacijenata sa hipertenzijom i/ili oštećenjem srca ili jetre jer primjenom NSAID može doći do pogoršanja bubrežne funkcije i retencije tečnosti.

Bubrezi: renalna insuficijencija, jer može doći do pogoršanja funkcije bubrega (vidjeti odeljak 4.3 *Kontraindikacije* i 4.8 *Nuspojave*).

Jetra: može doći do poremećaja funkcije jetre (vidjeti odeljak 4.3 *Kontraindikacije* i 4.8 *Nuspojave*).

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni efekti:

Klinički podaci ukazuju na to da primjena ibuprofena, naročito dugotrajna primjena visokih doza (2400 mg dnevno) može da dovede do malog povećanja rizika za nastanak arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkt miokarda ili moždani udar). Epidemiološke studije ne ukazuju na povezanost primjene niskih doza lijeka (≤ 1200 mg dnevno) sa povećanjem rizika od infarkta miokarda.

Pacijenti sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom (NYHA klasa II-III), potvrđenom ishemijskom bolešću srca, perifernim oboljenjem arterija i/ili cerebrovaskularnim oboljenjem mogu koristiti ibuprofen samo nakon pažljive procene, a primenu visokih doza (2400 mg dnevno) treba izbegavati.

Pažljiva procena je takođe neophodna pre započinjanja dugotrajne terapije kod pacijenata sa faktorima rizika za kardiovaskularne događaje (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje), posebno ukoliko je neophodna primena visokih doza leka (2400 mg dnevno)

Prijavljeni su slučajevi Kunisovog sindroma (Kounis syndrome) kod pacijenata koji su bili na terapiji lekom Defrinol. Kunisov sindrom se manifestuje kardiovaskularnim simptomima koji su posledica alergijske ili reakcije preosetljivosti povezane sa konstrikcijom koronarnih arterija i potencijalno mogu voditi ka infarktu miokarda.

Sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) i sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrikcije (RCVS)

Pri primeni lekova koji sadrže pseudoefedrin zabeleženi su slučajevi PRES-a i RCV-a (videti odeljak 4.8). Rizik je povećan kod pacijenata sa teškom ili nekontrolisanom hipertenzijom, ili sa teškim akutnim ili hroničnim oboljenjem bubrega/bubrežnom insuficijencijom (videti odeljak 4.3)

Primenu pseudoefedrina treba obustaviti i odmah potražiti medicinsku pomoć ukoliko dođe do pojave sledećih simptoma: iznenadna teška glavobolja ili glavobolja kao "udar groma", mučnina, povraćanje, konfuzija, konvulzije i/ili poremećaji vida. U najvećem broju prijavljenih slučajeva PRES-a i RCVS-a oporavak je usledio nakon prekida primene leka i sprovođenja odgovarajuće terapije.

Fertilitet kod žena: postoje podaci da lijekovi koji inhibišu ciklooksigenazu, odnosno sintezu prostaglandina, mogu da utiču na ovulaciju, pa samim tim i na plodnost žene. Ovaj efekat prestaje nakon prekida terapije.

Gastrointestinalni trakt: potreban je oprez kod pacijenata sa oboljenjima gastrointestinalnog trakta (ulcerozni kolitisom, Crohn-ova bolest), zbog mogućeg pogoršanja bolesti (vidjeti odeljak 4.8 *Nuspojave*). Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije i perforacije, koje mogu imati fatalni ishod, moguće su u bilo kom trenutku tokom primjene NSAID, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili prethodne istorije ozbiljnih gastrointestinalnih tegoba. Kod pacijenata kod kojih postoje anamnestički podaci o ulkusnoj bolesti, naročito sa razvojem komplikacija kao što su krvarenje ili perforacija (vidjeti odeljak 4.3 *Kontraindikacije*), kao i kod starijih bolesnika, rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija GIT se povećava sa povećanjem doze NSAID. Zbog toga se kod ovih pacijenata preporučuje primjena najniže doze lijeka. Pacijenti sa oboljenjem gastrointestinalnog trakta u anamnezi, naročito stariji, treba da prijave svaki neuobičajen simptom od strane GIT (npr. krvarenje), naročito u ranim stadijumima terapije.

Potreban je oprez kod pacijenata koji istovremeno primjenjuju i druge lijekove koji mogu povećati rizik od nastanka ulceracija ili krvarenja iz gastrointestinalnog trakta, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (npr. varfarin), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) ili

antiagregacioni lijekovi (npr. acetilsalicilna kiselina) (vidjeti odjeljak 4.5 *Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija*).

Terapiju ibuprofenom treba prekinuti ukoliko dođe do pojave gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija.

Koža: Teške kožne reakcije (SCARs) uključujući ekfolijativni dermatitis, eritema multiforme, Stevens-Johnson-ov sindrom toksičnu epidermalnu nekrolizu, reakciju na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti životno ugrožavajuće ili fatalne su bile povezane sa upotrebom ibuprofena (vidjeti ispod odjeljak 4.8 *Nuspojave*). Većina ovih reakcija se desila u toku prvog mjeseca. Ako se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije primenu leka treba odmah obustaviti i razmotriti primenu alternativne terapije (ukoliko je prikladno)

Teške kožne reakcije: lekovi koji sadrže pseudoefedrin mogu izazvati teške kožne reakcije kao što je akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP). Ova akutna pustularna erupcija može se javiti u toku prva dva dana lečenja, sa povišenom temperaturom i brojnim, sitnim, nefolikularnim pustulama na edematoznoj, eritematoznoj površini, uglavnom lokalizovano na naborima kože, trupu i gornjim ekstremitetima. Pacijente treba pažljivo nadzirati. Ukoliko se primete simptomi i znaci kao što su povišena temperatura, crvenilo i brojne sitne pustule, primenu leka treba odmah obustaviti i primeniti odgovarajuće mere.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pseudoefedrin

Lek se ne sme primenjivati kod pacijenata koji koriste MAO inhibitore kao i unutar 14 dana od prestanka primene ovih lekova.

Može doći do pojačavanja dejstva ostalih simpatomimetika, kao što su dekongestivi i supresori apetita. Takođe se povećava rizik od vazokonstriktornog dejstva ergot alkaloida.

Gvanetidin, rezerpin i metildopa mogu da smanje dejstvo pseudoefedrina. Triciklični antidepresivi mogu da smanje ili pojačaju dejstvo pseudoefedrina. Pseudoefedrin može da smanji dejstvo gvanetidina i može da poveća mogućnost nastanka aritmija kod pacijenata koji uzimaju digitalis, hinidin i triciklične antidepresive.

Ibuprofen

Izbjegavati istovremenu primjenu ibuprofena sa sljedećim lijekovima:

Aspirin: osim ukoliko je propisana mala doza aspirina (ne preko 75 mg dnevno). Istovremena primena ibuprofena i acetilsalicilne kiseline se ne preporučuje, jer se povećava rizik od neželjenih reakcija (vidjeti odjeljak 4.4 *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi*).

Eksperimentalni podaci ukazuju na mogućnost da ibuprofen inhibiše antiagregaciono dejstvo nižih doza aspirina. Iako je ekstrapolacija ovih podataka na realne kliničke situacije nesigurna, ne može se isključiti mogućnost da dugotrajna primena ibuprofena može umanjiti kardioprotektivni efekat niskih doza aspirina (vidjeti odjeljak 5.1 *Farmakodinamičke karakteristike*).

Ostali NSAIL uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2: treba izbegavati istovremenu primenu dva ili više NSAIL jer mogu povećati rizik od neželjenih efekata (vidjeti odjeljak 4.3 *Kontraindikacije*).

Ibuprofen primjenjivati s oprezom sa sljedećim lijekovima:

Antikoagulansi: NSAIL mogu da pojačaju dejstvo antikoagulanasa kao što je varfarin (vidjeti odjeljak 4.4 *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka*).

Antihipertenzivi i diuretici: NSAIL mogu da umanje dejstvo ovih lijekova. Diuretici mogu da povećaju rizik od nefrotoksičnosti NSAIL.

Kortikosteroidi: povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja (vidjeti odjeljak 4.4 *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka*).

Antiagregacioni lijekovi i selektivni inhibitori preuzimanja serotonina (SSRI): povećavaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja kada se upotrebljavaju sa NSAIL (vidjeti odjeljak 4.4 *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka*).

Kardiotonični glikozidi: istovremena primjena sa NSAIL može da pogorša srčanu insuficijenciju, smanji glomerularnu filtraciju i poveća koncentraciju glikozida u plazmi.

Litijum: postoje podaci o mogućnosti povećanja koncentracije litijuma u plazmi.

Metotreksat: može doći do povećanja koncentracije metotreksata u plazmi.

Ciklosporin: povećava se rizik od nefrotoksičnosti.

Mifepriston: NSAIL mogu da smanje efikasnost mifepristona, pa ih ne treba koristiti 8-12 dana nakon primjene ovog lijeka.

Takrolimus: tokom istovremene primjene NSAIL i takrolimusa povećava se rizik od nefrotoksičnosti.

Zidovudin: istovremena primjena NSAIL i zidovudina povećava rizik od hematoloških neželjenih dejstava. Postoje dokazi da istovremena primjena ibuprofena i zidovudina kod HIV-pozitivnih pacijenata sa hemofilijom povećava rizik od razvoja hemartroza i hematoma.

Hinolonski antibiotici: u eksperimentima na životinjama je primijećeno da interakcija hinolonskih antibiotika i NSAIL može da dovede do pojave konvulzija. Kod pacijenata na istovremenoj terapiji NSAIL i hinolonskih antibiotika, postoji rizik od pojave konvulzija.

4.6. Trudnoća i dojenje

Primena ovog leka je kontraindikovana u toku trudnoće.

Trudnoća

Pseudoefedrin

Moguće je da postoji povezanost između poremećaja fetalnog razvoja i izloženosti pseudoefedrinu u prvom trimestru trudnoće. Zbog toga primenu pseudoefedrina u toku trudnoće treba izbegavati.

Ibuprofen

Iako u studijama na životinjama nije pokazano teratogeno dejstvo ovog lijeka, njegovu primjenu tokom prvih 6 mjeseci trudnoće treba izbjegavati.

Primjena ibuprofena tokom trećeg trimestra je kontraindikovana zbog povećanog rizika od preranog zatvaranja duktus arteriosusa i moguće perzistentne plućne hipertenzije. Postoji mogućnost odlaganja i usporavanja toka porođaja, kao i veći rizik od krvarenja, kako kod majke, tako i kod deteta (vidjeti odjeljak 4.3 *Kontraindikacije*).

Primena leka je kontraindikovana tokom trudnoće.

Dojenje

U ograničenom broju studija, ibuprofen i pseudoefedrin se pojavljuju u majčinom mlijeku u veoma niskim koncentracijama i nije vjerovatno njihovo neželjeno dejstvo na odojče.

Plodnost

Vidjeti odjeljak 4.4 u vezi sa informacijama o uticaju ovog lijeka na plodnost žene.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama).

4.8. Nuspojave

Ibuprofen

Reakcije preosjetljivosti mogu da se jave tokom primjene NSAIL i to:

- a) nespecifična alergijska reakcija i anafilaksa;
- b) reakcije od strane respiratornog trakta uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju;
- c) razni kožni poremećaji uključujući različite tipove osipa, pruritus, urtikarija, purpura, angioedem i rjeđe, ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući Stevens Johnson-ov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu i multififormni eritem).

Sljedeća lista neželjenih dejstava odnosi se na kratkotrajnu primjenu ibuprofena u OTC dozama. Tokom dugotrajne terapije hroničnih stanja mogu se pojaviti dodatne neželjene reakcije.

Neželjena dejstva su klasifikovana prema učestalosti na sljedeći način: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma rijetko ($< 1/10000$), nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Reakcije preosetljivosti:

Ibuprofen i pseudoefedrin

Manje često: reakcije preosjetljivosti poput urtikarije i pruritusa.

Veoma rijetko: teški oblici reakcija preosjetljivosti sa simptomima kao što su edem lica, jezika ili larinksa, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksa, angioedem, šok).
Egzacerbacija astme i bronhospazam.

Gastrointestinalni poremećaji:

Ibuprofen

Najčešće su neželjene reakcije od strane gastrointestinalnog trakta.

Manje često: abdominalni bol, mučnina i dispepsija .

Rijetko: dijareja, nadimanje, opstipacija, povraćanje.

Veoma rijetko: peptički ulkus, gastrointestinalna perforacija ili krvarenje, melena, hematemeza, ponekad fatalna, naročito kod starih osoba; ulcerozni stomatitis, gastritis. Egzacerbacija ulceroznog kolitisa ili Krohn-ove bolesti (vidjeti odjeljak 4.4 *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka*).

Pseudoefedrin

Suvoća usta, žeđ.

Poremećaji nervnog sistema:

Ibuprofen

Manje često: glavobolja.

Veoma rijetko: aseptički meningitis (pojedinačni slučajevi).

Pseudoefedrin

Manja učestalost: anksioznost, tremor, halucinacije (posebno kod dece)

Vrtoglavica, nemir, nesanica, anoreksija.

Nepoznata učestalost: sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES) (videti odeljak 4.4), sindrom reverzibilne cerebralne vazokonstrukcije (RCVS) (videti odeljak 4.4)

Poremećaji na nivou bubrega:

Ibuprofen

Veoma rijetko: akutna renalna insuficijencija, papilarna nekroza, naročito tokom dugotrajne primjene, udružena sa edemom i povećanim vrijednostima uree u serumu.

Pseudoefedrin

Manja učestalost: otežano mokrenje

Hepatobilijarni poremećaji:

Ibuprofen

Veoma rijetko: poremećaj funkcije jetre.

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema:

Ibuprofen

Veoma rijetko: poremećaj hematopoeze (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znaci su: groznica, upala grla, ulceracije na sluznici usne duplje, simptomi slični gripu, iscrpljenost, krvarenje i modrice nejasnog uzroka.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:

Ibuprofen

Manje često: različite vrste osipa.

Nepoznato: reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom); akutna generalizovana egzantematозна pustuloza (AGEP)

Veoma rijetko: teški oblici kožnih reakcija poput buloznih dermatoza, uključujući Stevens-Johnson-ov sindrom, multiformni eritem i toksičnu epidermalnu nekrolizu.

Poremećaji imunološkog sistema:

Ibuprofen

Kod pacijenata sa autoimunim poremećajima (kao što je sistemski lupus eritematosus, mješovite bolesti vezivnog tkiva), tokom primjene ibuprofena zabilježeni su simptomi aseptičnog meningitisa kao što su ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje, groznica ili dezorijentacija.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni poremećaji:

Ibuprofen

Prijavljeni su slučajevi edema, hipertenzije i srčane insuficijencije koji su dovedeni u vezu sa primjenom NSAID. Klinički podaci ukazuju na to da primjena ibuprofena, naročito dugotrajna primjena visokih doza (2400 mg dnevno) može da dovede do malog povećanja rizika za nastanak arterijske tromboze (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (vidjeti odjeljak 4.4 *Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka*).

Nepoznata učestalost: Kunisov sindrom (Kounis syndrome)

Pseudoefedrin

Srčane aritmije, bol u prekordijumu, palpitacije, hipertenzija.

Poremećaji mišićno koštanog sistema i vezivnog tkiva

Pseudoefedrin

Manja učestalost: mišićna slabost

Poremećaji uha i labirinta

Pseudoefedrin

Poremećaj sluha

Endokrini poremećaji

Pseudoefedrin

Znojenje

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Ibuprofen

Veoma retko: Teške kožne neželjene reakcije (SCARs) (uključujući eritema multiforme, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson sindrom, i toksičnu epidermalnu nekrolizu)

Nepoznata učestalost: Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP)

Pseudoefedrin

Nepoznata učestalost: teške kožne reakcije, uključujući akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu

Film tablete DEFRINOL forte sadrže *boju ponceau 4R lake (E124)* zbog koje se može javiti alergijska reakcija.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Kod djece ingestija više od 400 mg/kg može da dovede do pojave simptoma predoziranja. Kod odraslih odnos između doze i efekta je manje jasan. Poluvrijeme eliminacije u slučaju predoziranja je 1,5 do 3 sata.

Simptomi

Simptomi uključuju glavobolju, mučninu, povraćanje, bol u epigastrijumu, gastrointestinalno krvarenje, retko dijareju, dezorijentaciju, ekscitaciju, ošamućenost, tinitus. Kod težih oblika trovanja može doći do akutne insuficijencije bubrega i oštećenja jetre.

U slučaju teškog oblika trovanja može doći do razvoja metaboličke acidoze, dok protrombinsko vrijeme/INR (International normalized ratio) može biti produženo, najverovatnije usljed dejstva na

aktivnost faktora koagulacije. Zabilježeni su slučajevi akutne bubrežne insuficijencije, poremećaj funkcije jetre, kao i egzacerbacija astme kod astmatičara.

Simptomi predoziranja pseudoefedrinom su: anksioznost, nemir, razdražljivost, povišena temperatura, sinusna tahikardija, preznajavanje, nesanica, proširene zenice, zamućenje vida, deluzije i halucinacije, mišićna slabost, otežano mokrenje, tremor, respiratorna depresija, hipertenzija, supraventrikularne i ventrikularne aritmije. Kod težih oblika trovanja ibuprofenom ili pseudoefedrinom mogu se javiti i konvulzije i koma.

Terapijske mjere

Neophodna je primjena suportivne simptomatske terapije po potrebi.

Oralna primjena aktivnog uglja je korisna samo ako se primijeni u toku prvog sata od prekomjernog unosa lijeka. Alternativno, kod odraslih osoba se u toku prvog sata od potencijalno fatalnog predoziranja može primetiti gastrična lavaža.

Treba omogućiti adekvatno izlučivanje urina.

Potrebno je pratiti funkciju bubrega i jetre.

Nakon unosa toksičnih količina leka pacijente treba pratiti najmanje 4 sata. Neophodno je održavati prohodnost disajnih puteva i pratiti kardiološke i vitalne funkcije do stabilizacije.

Kod čestih i produženih konvulzija primeniti intravenski diazepam ili lorazepam.

U slučaju astme primeniti bronhodilatatore.

Ostale mere zavise od kliničkog stanja pacijenta.

U slučaju izražene uznemirenosti i halucinacija može se primeniti hlorpromazin. Kod izražene hipertenzije potrebno je primeniti alfa-blokatore kao što je fentolamin. Beta-blokatori mogu se primeniti u slučaju srčanih aritmija.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: NAZALNI PREPARATI

Nazalni dekongestivi za sistemsku primenu, simpatomimetici

Anatomsko terapijska klasifikacija („ATC“): R01BA52

Mehanizam dejstva:

Ibuprofen je nesteroidni antiinflamatorni lijek koji pripada grupi derivata propionske kiseline. Ima analgetičko, antipiretičko i antiinflamatorno dejstvo. Ibuprofen inhibiše sintezu prostaglandina. Sem toga, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Eksperimentalni podaci ukazuju na to da kada se istovremeno primjenjuju, ibuprofen može da inhibiše dejstvo niskih doza aspirina na agregaciju trombocita. Jedna studija je pokazala da je do smanjenog dejstva aspirina na formiranje tromboksana i agregaciju trombocita došlo kada je ibuprofen u pojedinačnoj dozi od 400 mg uzet unutar 8 sati prije ili unutar 30 minuta nakon primjene aspirina sa trenutnim oslobađanjem (81 mg).

Iako je ekstrapolacija ovih podataka na realnu kliničku situaciju nesigurna, ipak se ne može isključiti mogućnost da dugotrajna primena ibuprofena smanjuje kardioprotektivno dejstvo niskih doza aspirina. Ne očekuje se klinički značajno dejstvo kod povremene primene ibuprofena.

Pseudoefedrin-hidrohlodid je simpatomimetski lijek sa direktnim i indirektnim dejstvom na adrenergičke receptore. Ostvaruje stimulatívno dejstvo na alfa i beta adrenergičke receptore i stimulatívno dejstvo na centralni nervni sistem. Simpatomimetski efekat pseudoefedrína prouzrokuje vazokonstrikciju nosne sluznice te stoga smanjuje rinoreju i nazalnu kongestiju.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Ibuprofen se brzo resorbuje iz gastrointestinalnog trakta i brzo distribuira u celo telo. Ekskrecija leka je brza i u potpunosti se ostvaruje putem bubrega. Maksimalna koncentracija u plazmi se postiže nakon 45 minuta ukoliko se lek uzima na prazan stomak. Ukoliko se lek uzima sa hranom, maksimalne koncentracije se postižu nakon 1-2 sata. Vreme postizanja maksimalne koncentracije može varirati sa različitim doznim oblicima. Poluvrijeme eliminacije ibuprofena iznosi 2 sata. U jednom broju studija, ibuprofen se pojavljuje u majčinom mlijeku u veoma niskim koncentracijama.

Nakon oralne primjene pseudoefedrin-hidrohlodid se brzo i potpuno resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Izlučuje se putem urina, uglavnom u nepromenjenom obliku, a u manjoj meri u obliku hepatičkog metabolita. Poluvreme eliminacije iznosi 5-8 sati, ali njegova eliminacija putem urina, te samim tim i

poluvreme eliminacije, u velikoj meri zavise od pH urina. Pseudoefedrin se brzo distribuira, a volumen distribucije iznosi 2-3 L/kg.

5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene

Ne postoje značajni pretklinički podaci koji bi mogli da se dodaju onima koji su već navedeni u drugim odjeljcima ovog Sažetka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Sadržaj pomoćnih supstanci:

Sadržaj jezgra tablete:

Kalcijum - fosfat;
skrob, kukuruzni;
natrijum - skrobglikolat;
hipromeloza E-5;
magnezijum - stearat.

Sadržaj filma:

Hipromeloza E-5;
makrogol 6000;
talk;
titan - dioksid;
boja Ponceau 4R lak 22% (E124).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

ALU/PVC - PVC blister po 10 film tableta, 1 x 10 film tableta (ukupno 10 film tableta) u složivoj kutiji.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva. Neupotrebjeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

GALENKA a.d., Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Proizvođač gotovog lijeka

GALENKA a.d., Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENKA d.o.o., Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

DEFRINOL forte, film tableta 10 x (60 mg + 400 mg): 04-07.3-2-12925/24 od 21.05.2025.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA
21.05.2025.