REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Parasinus Răceală și Gripă 200 mg/30 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanțe active	**mg/capsulă**
Ibuprofen	200
Clorhidrat de pseudoefedrină	30

Excipienți cu efect cunoscut: Sorbitol (E420), lecitină din soia.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule moi (capsule).
Capsulă moale și gelatinoasă, translucidă, ovală, conținând un lichid limpede, inscripționată cu 200/30 cu cerneală neagră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Parasinus Răceală și Gripă este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani pentru ameliorarea simptomelor răcelii comune și gripei, cum sunt cefalee, febră, dureri în gât, dureri de intensitate mică asociate cu obstrucție nazală (congestie nazală) și sinusală (sinuzită).

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru administrare orală și utilizare numai de scurtă durată.

Acest produs combinat trebuie să fie utilizat atunci când sunt necesare atât acțiunea decongestionantă a clorhidratului de pseudoefedrină, cât și acțiunea analgezică și/sau antiinflamatoare a ibuprofenului. Dacă predomină un singur simptom (fie congestia nazală, fie cefaleea și/sau febra), se preferă terapia cu un singur medicament.

<u>Doze</u>

Adulți, vârstnici și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:
1 capsulă la fiecare 4-6 ore, până la maximum 6 capsule într-un interval de 24 de ore.

În cazul intensificării simptomelor, se pot lua 2 capsule (400 mg ibuprofen/60 mg clorhidrat de pseudoefedrină) în același timp. Doza poate fi repetată, dacă este necesar, la intervale de șase ore fără

a se depăși doza zilnică maximă de 6 capsule (1200 mg ibuprofen și 180 mg clorhidrat de pseudoefedrină).

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară ameliorării simptomelor (vezi pct. 4.4).

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai reduse doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4). Durata maximă a tratamentului este de 5 zile dacă medicul nu recomandă altfel.

Copii și adolescenţi

Parasinus Răceală și Gripă este contraindicat la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Insuficiență renală și hepatică

Nu este necesară reducerea dozei la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată. (vezi pct. 4.4) Trebuie să se utilizeze cea mai mică doză eficientă.

Mod de administrare

Numai pentru administrare orală. Capsulele trebuie luate cu un pahar cu apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la alune sau soia sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu astm bronșic, bronhospasm, rinită, angioedem, urticarie) la ibuprofen, acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Ulcer peptic/hemoragic activ sau ulcer peptic/hemoragic recurent în antecedente (două sau mai multe episoade distincte de ulcerație sau sângerare dovedite).

Sângerare sau perforație gastrointestinală în antecedente, asociate cu terapia anterioară cu AINS.

Pacienţi cu insuficienţă cardiacă severă (clasa IV NYHA), insuficiență renală sau insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu hipertensiune arterială severă sau hipertensiune arterială necontrolată.

Pacienți cu boală renală severă acută sau cronică/insuficiență renală.

În timpul sarcinii și alăptării (vezi pct. 4.6).

Utilizarea la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Pacienți cu afecțiuni cardiovasculare grave, tahicardie, angină pectorală, hipertiroidism, diabet, feocromocitom, glaucom cu unghi închis, prostată mărită**.**

Pacienți tratați cu alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, analgezice sau decongestionante.

Pacienți tratați cu antidepresive triciclice.

Pacienți tratați în prezent sau care au fost tratați în ultimele două săptămâni cu inhibitori de monoaminooxidază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Au fost raportate cazuri de afecțiuni sistemice vasoconstrictoare acute datorate pseudoefedrinei. Exemple semnificative includ:

Sindrom coronarian acut (SCA): simptomele pot include durere bruscă în piept sau disconfort, durere radiantă la nivelul pieptului, amețeală, transpirație și dispnee în repaus. Administrarea de pseudoefedrină trebuie oprită imediat și este nevoie de consult medical dacă apar orice simptome de SCA.

Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) și sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR):
Au fost raportate cazuri de SEPR și SVCR asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin pseudoefedrină (vezi pct. 4.8). Riscul este crescut la pacienții cu hipertensiune arterială severă sau necontrolată sau cu boală renală severă acută sau cronică/insuficiență renală (vezi pct. 4.3). Tratamentul cu pseudoefedrină trebuie întrerupt și trebuie solicitată imediat asistență medicală dacă apar următoarele simptome: cefalee severă cu debut brusc sau cefalee fulgerătoare, greață, vărsături, confuzie, convulsii și/sau tulburări de vedere. Majoritatea cazurilor raportate de SEPR și SVCR s-au rezolvat după întreruperea tratamentului și inițierea tratamentului adecvat.

Neuropatie ischemică optică
Cu pseudoefedrina au fost raportate cazuri de neuropatie optică ischemică. Administrarea pseudoefedrinei trebuie întreruptă dacă are loc pierderea bruscă a vederii sau reducerea acuității vizuale, cum este scotomul.

Colită ischemică
Au fost raportate câteva cazuri de colită ischemică la administrarea de pseudoefedrină. Dacă apar dureri abdominale bruște, sângerări rectale sau alte simptome de colită ischemică, trebuie întreruptă administrarea pseudoefedrinei și trebuie solicitat sfatul medicului.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi riscurile cardiovasculare și gastrointestinale prezentate mai jos).

Dacă simptomele se agravează sau nu se ameliorează sau pacienții prezintă orice alt simptom care nu are legătură cu starea inițială, tratamentul trebuie oprit și pacienții trebuie instruiți să se adreseze unui medic sau unui profesionist din domeniul sănătății.

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special a hemoragiei și perforației gastrointestinale, care pot fi letale (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu astm bronșic, hipertensiune arterială, afecțiune cardiacă, diabet, ciroză hepatică, insuficiență renală sau hepatică, afecțiuni ale tiroidei sau hipertrofia prostatei trebuie să se adreseze unui medic înainte de a utiliza acest medicament. (Vezi pct. 4.3 și 4.8)

Consumul de alcool etilic trebuie evitat pe durata tratamentului.
Clorhidratul de pseudoefedrină poate favoriza o reacție pozitivă la testele antidoping.

Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conţine 64,1 mg sorbitol în fiecare capsulă care este echivalent cu 69,7 mg/g.

Reacţii cutanate grave
Pot apărea reacții cutanate grave, cum sunt pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA), la medicamentele care conțin ibuprofen și pseudoefedrină. Această erupție cutanată pustuloasă poate să apară în primele 2 zile de tratament, cu febră și pustule mici, numeroase, mai ales non-foliculare, care apar pe un eritem edematos larg răspândit și localizate în principal la nivelul pliurilor cutanate, trunchiului și extremităților superioare. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție. În cazul în care se observă semne și simptome cum sunt pirexia, eritemul sau multe pustule mici, administrarea Parasinus Răceală și Gripă trebuie întreruptă și trebuie luate măsuri adecvate dacă este necesar.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente
Parasinus Răceală și Gripă poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Parasinus Răceală și Gripă se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Alte AINS:	Utilizarea concomitentă a Parasinus Răceală și Gripă cu AINS, inclusiv cu inhibitori selectivi ai ciclooxigenazei-2, trebuie evitată (vezi pct. 4.3 și 4.5).
Aparat respirator:	Bronhospasmul se poate accentua la pacienții care au această afecțiune sau care au avut în antecedente astm bronșic sau afecțiune alergică.
Lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv:	Risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8)
Efecte renale:	La pacienții cu insuficiență cardiacă sau renală, este necesară precauție deoarece utilizarea AINS poate duce la disfuncție renală. (vezi pct. 4.3 și 4.8)
Efecte hepatice:	Disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8)
Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare:	Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special într-o doză mare (2400 mg zilnic), se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de ibuprofen în doze mici (de exemplu ≤ 1200 mg zilnic) se asociază cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale. Pacienţii cu hipertensiune necontrolată, insuficienţă cardiacă congestivă (clasele II-III NYHA), boală cardiacă ischemică diagnosticată, boală arterială periferică şi/sau boală cerebrovasculară trebuie trataţi cu ibuprofen numai după o atentă examinare, iar dozele mari (2400 mg/zi) trebuie evitate. Trebuie exercitată o examinare atentă înainte de iniţierea tratamentului pe termen lung a pacienţilor cu factori de risc pentru evenimente cardiace (de exemplu, hipertensiune, hiperlipidemie, diabet zaharat şi fumatul), în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg/zi).

	Întrucât AINS pot interfera cu funcția plachetară, trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu hemoragie intracraniană și diateză hemoragică. Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienți tratați cu medicamente care conțin ibuprofen precum Parasinus Răceală și Gripă. Sindromul Kounis este definit ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate asociate cu constricția arterelor coronariene și care pot evolua până la infarct miocardic.
Efecte gastrointestinale:	AINS trebuie administrate cu precauție pacienților cu afecțiuni gastrointestinale (de exemplu colită ulcerativă și boala Crohn) în antecedente, deoarece pot determina exacerbarea acestor afecțiuni (vezi pct. 4.8). Sângerarea, ulcerația sau perforația gastrointestinală, care pot fi letale, au fost raportate pentru toate AINS, în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de alarmare sau evenimente gastrointestinale grave în antecedente. Riscul de sângerare, ulcerație sau perforație gastrointestinală este mai mare odată cu creșterea dozelor de AINS la pacienții cu ulcer în antecedente, în special dacă a fost complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3), respectiv la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Terapia asociată cu medicamente protectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă protonică) trebuie luată în considerare la acești pacienți și la pacienții care necesită concomitent acid acetilsalicilic în doze mici sau alte medicamente care ar putea crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5). Pacienții cu toxicitate gastrointestinală în antecedente, în mod special vârstnicii, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerarea gastrointestinală), mai ales în stadiile inițiale ale tratamentului. Se recomandă precauție la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerație sau sângerare, cum sunt corticosteroizii cu administrare orală, anticoagulantele de tipul warfarinei, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamentele antiplachetare, cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5). Dacă la pacienții tratați cu acest medicament apare sângerarea sau ulcerația gastrointestinală, tratamentul trebuie întrerupt.
Efecte dermatologice:	În asociere cu utilizarea AINS au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Se pare că pacienții prezintă cel mai ridicat risc de apariție a acestor reacții în faza inițială a terapiei, debutul reacției apărând, în majoritatea cazurilor, în timpul primei luni de tratament. Administrarea Parasinus Răceală și Gripă trebuie întreruptă la prima apariție a unei erupții cutanate tranzitorii, a unor leziuni ale mucoaselor sau oricărui alt semn de hipersensibilitate.

	În mod excepțional, varicela poate fi la originea complicațiilor grave cutanate și ale ţesuturilor moi. Până în prezent, contribuția AINS la agravarea acestor infecții nu poate fi eliminată. Ca urmare, se recomandă evitarea utilizării Parasinus Răceală și Gripă în caz de varicelă.
Copii și adolescenți:	Există un risc de insuficiență renală la adolescenţi și tineri deshidrataţi cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea de ibuprofen în combinație cu warfarină sau heparină este considerată periculoasă dacă nu se efectuează sub supraveghere medicală directă.

Combinații nerecomandate:

Acid acetilsalicilic
În general, administrarea concomitentă de ibuprofen şi acid acetilsalicilic nu este recomandată deoarece există riscul apariţiei reacţiilor adverse.
Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză mică asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Deşi există incertitudini legate de extrapolarea acestor date la situaţia clinică, nu este exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotectiv al acidului acetilsalicilic în doză mică. Se consideră că este puțin probabil ca utilizarea ocazională a ibuprofenului să aibă efecte relevante clinic (vezi pct. 5.1).

Combinații care necesită precauții:

La pacienții tratați cu oricare dintre următoarele medicamente trebuie luate măsuri de precauție, deoarece au fost raportate interacțiuni.

Prezența clorhidratului de pseudoefedrină:

Administrarea concomitentă a pseudoefedrinei cu:	Reacţii posibile
IMAO neselectivi (iproniazid):	Acest medicament nu trebuie administrat pacienților care iau sau care au luat în ultimele două săptămâni inhibitori de monoaminooxidază (inhibitori MAO) din cauza riscului unui episod hipertensiv, ca hipertensiune arterială paroxistică, hipertermie, care poate conduce la deces (vezi pct. 4.3).
Alte vasoconstrictoare sau simpatomimetice administrate oral sau nazal, cu acțiune indirectă, medicamente α-simpatomimetice, fenilpropanolamină, fenilefrină, efedrină, metilfenidat:	Risc de vasoconstricție și/sau crize hipertensive.
Inhibitori reversibili de monoaminooxidază A (IMAO-A), linezolid, alcaloizi dopaminergici de ergotamină, alcaloizi de ergotamină vasoconstrictori:	Risc de vasoconstricție și/sau episod hipertensiv acut.
Anestezice volatile halogenate:	Hipertensiune acută perioperator. În cazul unei intervenții chirurgicale programate, tratamentul cu Parasinus Răceală și Gripă trebuie întrerupt cu câteva zile înainte.
Guanetidină, reserpină și metildopa:	Efectul pseudoefedrinei poate fi diminuat sau crescut.
Antidepresive triciclice:	Efectul pseudoefedrinei poate fi diminuat sau crescut.
Digitalice, chinidină sau antidepresive triciclice:	Frecvență crescută a aritmiilor.

Prezența ibuprofenului:

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu:	Reacţii posibile
Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2:	Administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS poate crește riscul ulcerelor și sângerărilor gastrointestinale ca urmare a unui efect sinergic. Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS trebuie evitată (vezi pct. 4.3 şi 4.4).
Medicamente antiplachetare: (de exemplu warfarină, ticlopidină, clopidogrel, tirofiban, eptifibatidă, abciximab, iloprost)	Risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
Acid acetilsalicilic:	În general, administrarea concomitentă de ibuprofen şi acid acetilsalicilic nu este recomandată deoarece există riscul apariţiei reacţiilor adverse. Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză mică asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Deşi există incertitudini legate de extrapolarea acestor date la situaţia clinică, nu este exclusă posibilitatea ca

	utilizarea regulată, pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotectiv al acidului acetilsalicilic în doză mică. Se consideră că este puțin probabil ca utilizarea ocazională a ibuprofenului să aibă efecte relevante clinic (vezi pct. 5.1).
Anticoagulante:	AINS ca ibuprofenul pot crește efectul anticoagulantelor (vezi pct. 4.4).
Litiu:	Utilizarea concomitentă a Parasinus Răceală și Gripă cu medicamente care conțin litiu poate crește concentrațiile serice ale acestora. De regulă, în cazul utilizării corecte (timp de maximum 5 zile), nu este obligatorie verificarea litiului seric.
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):	Risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).
Metotrexat:	Administrarea Parasinus Răceală și Gripă în decursul a 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate determina concentrații plasmatice ridicate de metotrexat și o creștere a efectelor sale toxice.
Diuretice, inhibitori ECA, blocante ale beta-receptorilor și antagoniști ai angiotensinei II:	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu disfuncție renală (de exemplu pacienți deshidratați sau vârstnici cu disfuncție renală), administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocantelor de beta-receptori sau antagoniștilor angiotensinei II și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza poate conduce la afectarea suplimentară a funcției renale, inclusiv la posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă (scăderea filtrării glomerulare (inhibarea prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS)). Prin urmare, această combinație trebuie administrată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie să fie hidratați corespunzător și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după începerea terapiei concomitente și în mod periodic ulterior.
Ciclosporină:	Riscul de afectare renală din cauza ciclosporinei crește în cazul administrării concomitente a anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect nu poate fi exclus nici în cazul administrării concomitente a ciclosporinei și ibuprofenului.
Tacrolimus:	Riscul de nefrotoxicitate este crescut în cazul administrării concomitente a celor două medicamente.
Diuretice care economisesc potasiul:	Administrarea concomitentă a Parasinus Răceală și Gripă și a diureticelor care economisesc

	potasiul poate determina hiperkaliemie (se recomandă verificarea potasiului seric).
Corticosteroizi:	Corticosteroizii pot determina o creștere a riscului de reacții adverse, mai ales la nivelul tractului gastrointestinal (ulcerație sau sângerare gastrointestinală) (vezi pct. 4.4).
Fenitoină:	Utilizarea concomitentă cu fenitoină poate să crească valorile serice ale acestor medicamente. De regulă, în cazul utilizării corecte (timp de maximum 5 zile), nu este obligatorie verificarea concentrațiilor serice de fenitoină.
Probenecid și sulfinpirazonă:	Medicamentele care conţin probenecid și sulfinpirazonă pot întârzia excreţia de ibuprofen.
Zidovudină:	Risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate cu zidovudină. Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze şi hematoame la pacienţii hemofilici și cu infecţie HIV (+) cărora li se administrează concomitent zidovudină şi ibuprofen.
Sulfoniluree:	Investigațiile clinice au evidenţiat existenţa unor interacţiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene şi antidiabetice (sulfoniluree). Deşi până în prezent nu au fost descrise interacţiuni între ibuprofen şi sulfoniluree, se recomandă verificarea valorilor glicemiei ca măsură de precauţie în cazul administrării concomitente.
Antibiotice chinolonice:	Datele obținute în studiile efectuate la animale au arătat că AINS pot crește riscul de convulsii asociat antibioticelor chinolonice. Pacienții care iau concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.
Heparine; Ginkgo biloba:	Risc crescut de sângerare.
Glicozide cardiace (de exemplu digoxina):	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce rata de filtrare glomerulară și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor cardiace. De aceea, concentrațiile serice ale digitalicelor trebuie monitorizate la pacienții cu funcție redusă sau insuficiență cardiacă congestivă.
Mifepristonă:	AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, deoarece pot reduce efectul acesteia.
Antiacide**:**	Anumite antiacide pot crește absorbția gastrointestinală de ibuprofen. Acest lucru are relevanță clinică în special în timpul utilizării de lungă durată a ibuprofenului.

Aminoglicozide:	Reducerea funcției renale la indivizii susceptibili, scăderea eliminării aminoglicozidelor și creșterea concentrațiilor plasmatice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Parasinus Răceală şi Gripă este contraindicat în timpul sarcinii și alăptării (vezi pct. 4.3).

Sarcina

Pseudoefedrină
Există o posibilă asociere între apariția anomaliilor fetale și expunerea la pseudoefedrină în primul trimestru de sarcină. Prin urmare, utilizarea pseudoefedrinei în timpul sarcinii trebuie evitată.

Ibuprofen
Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și de malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiovasculară a fost crescut de la mai puțin de 1%, până la aproximativ 1,5%. Riscul este considerat a crește cu doza și durata tratamentului. La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei prostaglandinelor s-a dovedit a duce la creșterea pierderilor înainte și post-implantare și la letalitate embrio-fetală. În plus, incidențe crescute a diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, au fost raportate la animale la care s-a administrat un inhibitor al sintezei prostaglandinelor în timpul perioadei organogenetice.
Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea Parasinus Răceală şi Gripă poate provoca oligoamnios, care apare în caz de disfuncție renală fetală. Poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este, de obicei, reversibilă după întreruperea tratamentului. În plus, în urma tratamentului în al doilea trimestru au fost raportate cazuri de constricție a canalului arterial, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:
- toxicitate cardiopulmonară (cu constricția/închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncţie renală (vezi mai sus).

La sfârșitul sarcinii, mama și fătul pot fi expuși la:
- posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracţiilor uterine care determină întârzierea sau prelungirea travaliului.
În consecinţă, ibuprofen este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Ibuprofen
Într-un număr limitat de studii, ibuprofenul a fost detectat în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil să aibă efecte nocive asupra sugarului.

Pseudoefedrină
Pseudoefedrina este excretată în laptele matern în cantități mici, dar efectul acesteia asupra sugarului nu este cunoscut.
Se estimează că o cantitate de 0,4% până la 0,7% dintr-o singură doză de pseudoefedrină ingerată de mamă va fi excretată în laptele matern într-o perioadă de 24 de ore.

În concluzie, utilizarea acestui medicament este contraindicată în timpul sarcinii și alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea
Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot determina reducerea fertilității la femei, printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Parasinus Răceală și Gripă nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienții care prezintă amețeli, halucinații, cefalee neobișnuită sau tulburări de vedere ori auz trebuie să evite să conducă vehicule sau să folosească utilaje. De obicei, administrarea în doză unică sau pe termen scurt a acestui medicament nu justifică adoptarea vreunei măsuri speciale de precauție.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau sângerare gastrointestinală, uneori letale la vârstnici (vezi pct. 4.4). În urma administrării au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, distensie abdominală, ulcerații la nivelul gurii, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbarea colitei sau bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

În urma tratamentului cu ibuprofen au fost raportate reacții de hipersensibilitate. Acestea pot consta în:

a) reacții alergice nespecifice și anafilactice,
b) **Respirație:** reactivitate la nivelul tractului respirator, inclusiv astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee,
Piele: diferite tulburări cutanate, inclusiv erupții cutanate tranzitorii de diferite tipuri, prurit însoțit de echimoze, urticarie, purpură, angioedem și mai rar dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică și eritem polimorf).
c) Foarte rar, reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doză mare (2400 mg/zi) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4). În asociere cu tratamentul AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială, angină pectorală și insuficiență cardiacă.

Următoarele reacții adverse se referă la cele raportate ca urmare a administrării de ibuprofen și pseudoefedrină în doze OTC, în cazul utilizării pe termen scurt. În tratamentul afecțiunilor cronice, în cazul tratamentului de lungă durată, pot apărea și alte reacții adverse.
Pacienții trebuie informați că este necesar să oprească imediat tratamentul cu Parasinus Răceală și Gripă și să se adreseze unui medic dacă prezintă o reacție adversă gravă la medicament.

<Foarte frecvente (≥ 1/10)>
<Frecvente (≥ 1/100 și < 1/10)>
<Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100)>
<Rare (≥ 1/10000 și < 1/1.000)>
<Foarte rare (< 1/10000)>
<Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)>

Infecţii şi infestări	Ibuprofen	Foarte rare	Exacerbarea inflamaţiilor provocate de infecţii (de exemplu fasceita necrozantă), meningita aseptică [rigiditatea gâtului, cefalee, greaţă, vărsături, febră sau dezorientare la pacienţii cu afecţiuni autoimune preexistente (LES, boală mixtă a ţesutului conjunctiv)]
Tulburări hematologice şi limfatice	Ibuprofen	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (de exemplu anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză)
Tulburări ale sistemului imunitar	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate cu urticarie, prurit și crize de astm bronșic (cu scăderea tensiunii arteriale)
	Ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină	Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate generalizate severe, semnele pot include edem facial, angioedem, dispnee, tahicardie, scăderea tensiunii arteriale, șoc anafilactic
Tulburări psihice	Ibuprofen	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie, nervozitate.
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Agitație, halucinații, anxietate, comportament anormal, insomnie, excitabilitate, iritabilitate, nervozitate, neliniște
Tulburări ale sistemului nervos	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Accident vascular cerebral (atac cerebral)
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Accident vascular cerebral hemoragic, accident vascular cerebral ischemic, convulsii, cefalee, insomnie, nervozitate, anxietate, agitație, tremor, halucinații, amețeli, hiperactivitate psihomotorie, sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR) (vezi pct. 4.4), sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (SVCR) (vezi pct. 4.4).
Tulburări oculare	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Neuropatie ischemică optică
Tulburări acustice și vestibulare	Ibuprofen	Rare	Tinitus

	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Vertij
Tulburări cardiace	Ibuprofen	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic, edem, hipertensiune arterială
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Sindromul Kounis
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Palpitații, tahicardie, durere toracică, aritmie
Tulburări vasculare	Ibuprofen	Foarte rare	Hipertensiune arterială
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Clorhidrat de pseudoefedrină	Rare	Exacerbarea astmului bronșic sau reacție de hipersensibilitate cu bronhospasm
Tulburări gastro-intestinale	Ibuprofen	Frecvente	Dispepsie, durere abdominală, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație, anorexie, pierderi de sânge gastrointestinale minore, care pot conduce la anemie în cazuri rare
	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Ulcer gastric cu sângerare și/sau perforație, gastrită, stomatită ulceroasă, exacerbarea colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4)
	Ibuprofen	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, strictură intestinală asemănătoare unei diafragme
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Xerostomie, sete, greață, vărsături Colită ischemică
Tulburări hepatobiliare	Ibuprofen	Foarte rare	Disfuncție hepatică, deteriorare hepatică, în special în tratamentul de lungă durată, insuficiență hepatică, hepatită acută, icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Ibuprofen	Mai puțin frecvente	Diverse erupții cutanate tranzitorii
	Ibuprofen	Foarte rare	Exantem bulos, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (sindromul Lyell), alopecie, infecții severe ale pielii, complicații ale țesuturilor moi în timpul unei infecții cu varicelă

	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Angioedem, eritem polimorf, erupție cutanată tranzitorie, purpură, prurit, urticarie. Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS). Reacţii de fotosensibilitate.
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit, hiperhidroză.
	Ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Reacții cutanate grave, inclusiv pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA)
Tulburări renale și ale căilor urinare	Ibuprofen	Rare	Leziuni tisulare renale (necroză papilară) și concentrații ridicate de acid uric în sânge
	Ibuprofen	Foarte rare	Edeme (mai ales la pacienți cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală), sindrom nefrotic, nefrită interstițială, insuficiență renală acută
	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Hematurie, insuficiență renală, proteinurie, oligurie
	Clorhidrat de pseudoefedrină	Cu frecvență necunoscută	Dificultate la urinare (retenție urinară la bărbați cu tulburări uretro-prostatice)
Investigaţii diagnostice	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Hematocrit și hemoglobină scăzute
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Ibuprofen	Cu frecvență necunoscută	Edem, umflare, edem periferic

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La copii, ingerarea unor cantități mai mari de 400 mg/kg poate cauza simptome. La adulți, răspunsul doză-efect este mai puțin clar. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

Simptome
Supradozajul poate duce la nervozitate, agitație, anxietate, iritabilitate, nelinişte, amețeli, tremor, vertij, insomnie, greață, durere abdominală, vărsături, durere epigastrică, diaree, bradicardie, palpitații, tahicardie, tinitus, cefalee, pierderea conștienței, dispnee, depresie respiratorie, convulsii, iluzii, halucinații, tulburări de comportament, midriază, accident vascular cerebral și sângerare gastrointestinală. Hiperkaliemia, hipertensiunea arterială sau hipotensiunea arterială pot fi, de asemenea, semne ale supradozajului. Toxicitatea se poate manifesta sub formă de somnolență, excitație, dezorientare sau comă. Pacientul poate prezenta convulsii. Funcția hepatică poate fi anormală. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică și se poate prelungi timpul de protrombină/INR. Pot să apară insuficiența renală acută și deteriorarea hepatică. La astmatici este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Tratament
Din cauza absorbției rapide din tractul gastrointestinal a celor două substanțe active, administrarea de emetice și lavajul gastric trebuie efectuate în primele patru ore de la supradozaj pentru a fi eficace. Cărbunele este eficient doar dacă se administrează în interval de o oră după supradozaj.
Statusul cardiac trebuie monitorizat, iar electroliții serici trebuie măsurați.
Dacă apar semne de toxicitate cardiacă, se poate administra propanolol intravenos. În eventualitatea scăderii concentrației serice de potasiu, se va începe administrarea unei perfuzii lente cu o soluție diluată de clorură de potasiu. Deși pacientul prezintă hipokaliemie, este puțin probabil ca pacientul să prezinte depleţie de potasiu, prin urmare trebuie evitată administrarea excesivă. Este indicată monitorizarea continuă a potasiului seric timp de câteva ore după administrarea clorurii de potasiu. În caz de delir sau convulsii este indicată administrarea intravenoasă de diazepam.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: derivați de acid propionic, combinaţii cu ibuprofen.
Codul ATC: M01AE51

Ibuprofenul este un antiinflamator nesteroidian aparținând clasei acizilor propionici, care s-a dovedit eficace prin inhibarea sintezei de prostaglandine. Are proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatorii. Clorhidratul de pseudoefedrină este un simpatomimetic care produce vasoconstricția mucoasei nazale, reducând astfel rinoreea și congestia nazală.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic în doză mică asupra agregării plachetare atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent. Unele studii de farmacodinamie arată că atunci când doze unice de ibuprofen 400 mg au fost administrate cu 8 ore înainte de sau la 30 de minute după administrarea de acid acetilsalicilic (81 mg) într-o formă farmaceutică cu eliberarea imediată, a apărut o scădere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului sau a agregării plachetare. Deşi există incertitudini legate de extrapolarea acestor date la situația clinică, nu este exclusă posibilitatea ca utilizarea regulată şi pe termen lung a ibuprofenului să reducă efectul cardioprotectiv al acidului acetilsalicilic în doză mică. Se consideră că este puțin probabil ca utilizarea ocazională a ibuprofenului să aibă efecte relevante clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare ibuprofenul este absorbit rapid și este distribuit rapid în tot corpul. Excreția este rapidă și completă la nivelul rinichilor.

<u>Absorbție</u>

Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastrointestinal după administrare. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse la 1-2 ore după ingestie. Concentrațiile plasmatice maxime pot varia în funcție de forma farmaceutică și de administrarea sau nu odată cu alimente.

Într-un studiu de biodisponibilitate orală de comparare a ibuprofenului solubilizat (forma farmaceutică ibuprofen + pseudoefedrină capsule moi), s-a determinat bioechivalența acestuia cu ibuprofen +pseudoefedrină comprimate și ibuprofen capsule moi, luând în considerare aria de sub curba concentraţiei plasmatice în funcţie de timp (ASC) a ibuprofenului. Ibuprofenul din forma farmaceutică combinată capsulă moale a atins o concentraţie plasmatică maximă (Cmax) mai mare decât ibuprofenul din forma farmaceutică comprimat. În plus, timpul median până la expunerea maximă (Tmax) a fost comparabil la ibuprofen + pseudoefedrină capsule moi (39 min.) și comparatorul ibuprofen capsule moi (45 min.) și a fost cu 20-30 minute mai mic decât comparatorul ibuprofen + pseudoefedrină comprimate (67,5 min.).

Ibuprofenul solubilizat (prezent în ibuprofen + pseudoefedrină capsule moi) are o rată de absorbție sistemică mai mare față de combinația comparator ibuprofen + pseudoefedrină comprimate.

Pseudoefedrina (în formele farmaceutice cu eliberare imediată) este absorbită rapid din tractul gastrointestinal atingând concentrații plasmatice maxime la 1-3 ore.

Distribuție

Ibuprofen este metabolizat inițial în ficat în metaboliții majori 2-hidroxiibuprofen și 2-carboxiibuprofen. Ibuprofenul se leagă în proporție de 90 până la 99% de proteinele plasmatice. Într-un număr limitat de studii, ibuprofenul a fost detectat în laptele matern în concentrații foarte mici.

Se consideră că pseudoefedrina traversează bariera placentară și trece în lichidul cerebrospinal. Pseudoefedrina ajunge în laptele matern; aproximativ 0,5% dintr-o doză orală se distribuie în laptele matern în decursul a 24 de ore.

Eliminare

Ibuprofen are timpul de înjumătățire plasmatică de aproximativ 2 ore. Este excretat rapid prin urină în principal sub formă de metaboliți și conjugații lor. Aproximativ 1% este excretat în urină ca ibuprofen sub formă nemodificată și aproximativ 14% ca ibuprofen conjugat.

Pseudoefedrina este excretată în urină în mare măsură sub formă nemodificată, cu cantități mici dintr-un metabolit hepatic. Are un timp de înjumătățire plasmatică de 5 până la 8 ore; eliminarea este crescută și timpul de înjumătățire scurtat corespunzător în urină acidă. Cantități mici sunt distribuite în laptele matern.

5.3 Date preclinice de siguranță

Sunt disponibile numai date limitate privind toxicitatea combinaţiei ibuprofen şi clorhidrat de pseudoefedrină.

Pe baza mecanismelor de acţiune diferite ale ibuprofenului (antiinflamator nesteroidian) și clorhidratului de pseudoefedrină (simpatomimetic), în testele de toxicitate non-clinice după supradozaj s-a observat un profil de toxicitate specific compusului legat de activitatea farmacodinamică a componentelor (date despre pseudoefedrină la om). În consecință, au existat organe țintă toxicologice diferite, de exemplu leziuni gastrointestinale pentru ibuprofen şi efecte hemodinamice, respectiv asupra SNC pentru clorhidratul de pseudoefedrină. Administrarea concomitentă de ibuprofen și clorhidrat de pseudoefedrină nu a avut drept rezultat nicio interacţiune semnificativă clinic. Prin urmare, nu sunt aşteptate efecte suplimentare, sinergice şi de potenţare pentru combinaţia cu doză fixă (CDF) ibuprofen/clorhidrat de pseudoefedrină (200 mg/30 mg) la animale și oameni, la doze echipotente. Acest lucru este susţinut și de lipsa căilor metabolice competitive. Nu există dovezi științifice care să

demonstreze că marjele de siguranță ale medicamentelor individuale vor fi diferite în cazul combinării acestora.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținut lichid:
Hidroxid de potasiu
Macrogol 600
Apă purificată

Capsulă gelatinoasă:
Sorbitol lichid, parțial deshidratat (E420) (apă purificată, sorbitan, D-sorbitol)
Gelatină
Cerneală neagră de inscripționare [alcool SDA 35A, hidroxid de amoniu 28%, alcool izopropilic, apă purificată, macrogol 400, acetoftalat de polivinil, propilenglicol, oxid negru de fer (E172)]
Aditivi alimentari: lecitină din soia în trigliceride cu lanț mediu

6.2 Incompatibilități

Nu există informații disponibile

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele sunt ambalate în blistere de culoare albă, opace, din PVC-PVdC, termosudate pe folie din hârtie-Al.
sau
blistere de culoare albă, opace, din PVC-PE-PVdC, termosudate pe folie din hârtie-Al.

Blisterele sunt ambalate într-o cutie de carton

Mărimi de ambalaj: 2, 4, 8, 10, 12, 16, 20, 24

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Haleon Romania S.R.L.
Str. Costache Negri nr. 1-5, Opera Center One, Etaj 6 (Zona 2)
Sector 5, Bucureşti, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13740/2021/01-16

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări Martie 2016
Data ultimei reînnoiri: Februarie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2025